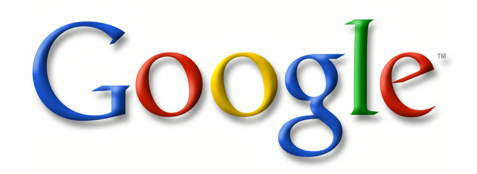



BIBLIOTHECA · BOSTONIENSIS · MEDICINAE
SERVAT · ET · DOCET
FVNDATA
MDCCCLXX
EX DONO



Beiträge
zur
Pathologie der Verdauungsorgane

Arbeiten aus der Medizinischen Klinik in Kopenhagen

Herausgegeben von

Dr. KNUD FABER
Prof. ord. der klinischen Medizin a. d. Universität Kopenhagen

NOSOCOMIUM REGIUM FRIDERICIANUM.



BAND I

Mit 30 Abbildungen im Text und 5 Tafeln.



BERLIN 1905
VERLAG VON S. KARGER
Karlstrasse 15

Pass & Garleb G. m. b. H., Berlin W. 35

10487

Inhalt.



Einleitung.

Obwohl die Krankheiten der Verdauungsorgane zu den allerhäufigsten gehören, mit denen der praktische Arzt sich täglich beschäftigen muss, steht unsere Kenntnis über sie doch bedeutend vor derjenigen der Krankheiten anderer Organe zurück. Unsere Untersuchungsmethoden haben sich in den letzten Jahrzehnten ausserordentlich verbessert; aber noch immer sieht man die Anschauungen stark schwanken; bald ist es die nervöse Dyspepsie, bald Atonie des Magens oder Enteroptose, was als Lieblingsdiagnose gebraucht wird, ebenso wie früher die Diagnose Gastritis, Katarrh oder Magengeschwür vorherrschend war. Diese starken Schwankungen in der Auffassung sind ein Zeichen, dass wir trotz aller Fortschritte noch einer soliden Grundlage in unserer Diagnostik entbehren und zu sehr auf Vermutungen und Spekulationen angewiesen sind.

Einen Hauptgrund hierfür muss man in dem Umstand suchen, dass die Verdauungsorgane nicht so sorgfältig anatomisch untersucht worden sind, wie die anderen Organe; speziell hat man nicht gründlich untersuchen können, welche feineren anatomischen Veränderungen die bei den Patienten beobachteten Symptome und Sekretionsanomalieen begleiteten. — Diese Form der klinischen Forschung, die vor langer Zeit uns eine Grundlage für die Pathologie der grossen Organe gegeben, und die dann nach der Entwicklung der mikroskopischen Technik die moderne Neuropathologie geschaffen hat, hat nur in sehr eingeschränkter Weise für die Verdauungsorgane durchgeführt werden können, und die Ursache ist leicht zu ersehen. Keine anderen Organe verändern sich so schnell nach dem Tode; und das aus zwei Ursachen. Im Magen, Darm und den Verdauungsdrüsen beginnen die Verdauungssekrete sofort nach dem Tode ihren zerstörenden Einfluss und gleichzeitig tritt im Darmkanal eine starke Entwicklung aller Fäulnisbakterien unter Meteorismus und Veränderung der Darmwand ein.

Unsere Kenntnis der elementaren anatomischen Schleimhautveränderungen, der Gastritis, Enteritis etc. ist daher äusserst mangelhaft, und sie sollte doch die Grundlage für unsere Auffassung der Krankheitsprozesse bilden. Für andere Abschnitte der

Pathologie kann man vielleicht sagen, dass die beobachtende untersuchende Methode ihre Hauptarbeit geleistet hat; aber für die Verdauungsorgane gilt es, dass wir noch weit von „einer nahezu vollkommenen Morphologie“[1]) entfernt sind. Hier ist noch ein gut Teil Arbeit für den analysierenden Kliniker zu vollenden. Die modernen Richtungen in der Medizin zielen besonders auf experimentelle Untersuchungen und therapeutische Methoden hin, und das kann nicht wundern, wenn man bedenkt, wieviel hier auf diesen Gebieten in der letzten Zeit gewonnen wurde. Aber die alten Forschungsmethoden der Klinik sind nicht obsolet geworden und gerade bei den Krankheiten der Verdauungsorgane ist es eine dringend notwendige Aufgabe, durch eine kombinierte klinisch-anatomische Untersuchung für diesen Teil der Klinik eine solidere pathalogisch-anatomische Grundlage zu schaffen, als bisher vorhanden war.

Man könnte vielleicht meinen, dass es angemessen wäre, den pathologisch-anatomischen Teil der Aufgabe den pathologischen Anatomen von Fach zu überlassen; und es ist ja auch einleuchtend, dass das detaillierte Studium der pathologischen Anatomie der Verdauungsorgane ihnen zufallen muss. Aber die Klinik kann die ihr zunächst zufallenden anatomischen Untersuchungen nicht von sich weisen, ohne dass die Entwicklung in Gefahr kommt, still zu stehen. — Es waren die anatomisch arbeitenden Kliniker, die in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts die moderne Pathologie geschaffen; und es waren die Kliniker, die die pathologische Anatomie des Nervensystems in der letzten Hälfte des Jahrhunderts schufen. Nachdem die pathologische Anatomie, jedenfalls in Deutschland und den skandinavischen Landen, eine „selbständige, unabhängige Wissenschaft“ geworden ist, „die die Klinik sich zunutze macht, aber die nicht länger in ihren Diensten steht“,[2]) hat sie, wie bekannt, eine ausserordentliche Entwicklung genommen. Sie hat eine Menge tiefdringender Fragen zur Untersuchung aufnehmen können und hat das Experiment mit der Leichenuntersuchung verbunden. Aber gleichzeitig ist die Zusammenarbeit mit der Klinik lockerer geworden. Da aber doch noch eine Reihe Fragen von allergrösster Bedeutung ausstehen, die nur gelöst werden können, wenn die anatomische Untersuchung genau der Klinik folgt und sich den von der Klinik gestellten Fragen unter-

[1]) Pawlow: Das Experiment als zeitgemässe und einheitliche Methode medizin. Forschung 1900, S. 35.

[2]) C. Lange: Almindelig pathol. Anatomi. Kóbenhavn 1878.

ordnet, so müssen die Kliniker selbst diese Untersuchungen vornehmen und leiten können. Das gilt, meiner Meinung nach, im Augenblick in besonders hohem Grade für die Krankheiten der Verdauungsorgane.

Die Schwierigkeit bei Untersuchungen auf diesem Gebiet liegt, wie gesagt, in den schnell eintretenden postmortalen Veränderungen. Das machte sich in mehrfacher Weise geltend. Teils hat man es überhaupt aufgegeben, genauere anatomische Untersuchungen vorzunehmen, da man bei der Sektion sehr bald ihre Aussichtslosigkeit einsehen konnte, teils aber hat man die postmortalen Veränderungen als pathologisch gedeutet.

Obwohl Hunter schon 1772 vorgehoben, dass die Gastromalacie ein postmortales Phänomen ist, hat man doch fast ein Jahrhundert gebraucht, um hierüber zur Einigung zu kommen, und, wie man aus dem folgenden sehen kann, spielen ähnliche postmortale Veränderungen im Darmkanal für manche Beobachter noch heute eine Rolle als pathologische Prozesse. Man hat so schwer über diese Unsicherheit hinwegkommen können, weil man keine Mittel hatte, die postmortalen Veränderungen zu vermeiden. Schon 1854 sprach es Engel in seiner überraschend klarsehenden Darstellung der postmortalen anatomischen Veränderungen aus, dass es für den Darm noch mehr als für den Ventrikel gilt, dass „es uns hier an allem fehlt, nämlich an einer Methode der Untersuchung, welche einigermassen nur den Namen einer wissenschaftlichen Methode verdiente.“ Sein Wort hat bis zur neuesten Zeit volle Gültigkeit behalten.

Die postmortalen Veränderungen dadurch zu vermeiden, dass man die Sektion sehr bald nach dem Tode vornimmt, lässt sich nur selten ausführen. Man hat einige Mal versucht, den Ventrikel zu konservieren, indem man unmittelbar nach dem Tode eine Ausspülung mit einer konservierenden und fixierenden Flüssigkeit vornahm.

Damaschino schlug das 1880 vor, und mehrere Forscher, Hauser, Hayem, Lion, Quensel, haben diese Methode benützt, aber teils sind mit ihr praktische Schwierigkeiten verbunden und teils zielt sie ja nur darauf ab, den Ventrikel zu erhalten, während der ganze Darmkanal unbeeinflusst davon bleibt, und gerade bei dem Darm ist uns die feinere pathologische Anatomie ganz unbekannt und drängt am allermeisten zur Untersuchung.

Bei den Untersuchungen über diese Materie, die ich seiner-

zeit mit Dr. C. E. Bloch vor einigen Jahren auf der von mir geleiteten Klinik begonnen habe, suchten wir deshalb nach einer neuen Methode, um die postmortalen Veränderungen zu vermeiden, und wir fanden sie in der Injektion von Formollösung in die Unterleibshöhle. Eine solche Injektion einiger hundert Kubikzentimeter 10 % Formollösung kann ohne Aufsehen und Unannehmlichkeit mit Leichtigkeit gleich nach dem Tode vorgenommen werden, und das Resultat ist überraschend gut. Alle Bauchorgane behalten ihre Form und Lage, die sie im Augenblick des Todes hatten, jede Verwesung und Verdauung wird vermieden und die Gewebe des Verdauungskanals werden so schnell fixiert, dass selbst die feinsten Zellstrukturen bei der mikroskopischen Untersuchung meist ebenso deutlich wahrgenommen werden können, wie wenn man ein Organ durch Operation entfernt und es sogleich in Formol fixiert. Durch die Injektion bewahrt der Unterleib der Leiche seinen natürlichen Umfang, da der Leichenmeteorismus vermieden wird; die ganze Leichenverwesung tritt weit langsamer als gewöhnlich ein, da der Unterleib gewöhnlich den Ausgangspunkt für sie bildet. Ausser zu wissenschaftlichen Zwecken kann man daher eine solche Formolinjektion mit Vorteil benutzen, wenn man von einer eigentlichen Balsamierung absehen, es aber vermeiden will, dass eine Leiche allzusehr ihr Aussehen in der ersten Zeit nach dem Tode verändert.

Als wir unsere Untersuchungen begannen, wurde unsere Aufmerksamkeit zunächst von den Verhältnissen des Darmkanals gefesselt. Sein Aussehen in formalfixiertem Zustand war so überraschend verschieden von dem gewöhnlichen Bilde, das der Darm bei einer Sektion bietet, dass dies Verhältnis ganz natürlich und vor allem untersucht werden musste. Während der Darm, auf den postmortale Prozesse eingewirkt haben, immer dilatiert und luftgefüllt ist, fanden wir ihn, wenn er schnell nach dem Tode fixiert war, grösstenteils kontrahiert und nur wenig Luft enthaltend, aber doch so, dass stark kontrahierte und luftleere Partien mit mehr dilatierten und mit Luft- und Faeces gefüllten Darmabschnitten abwechselten. Wir konnten dabei den ausserordentlichen Unterschied im Aussehen der Darmwand beobachten, den die Dilatation bewirkt, makroskopisch durch Ausglätten aller Falten und Verdünnung der Wände, und mikroskopisch durch die Verdünnung aller Schichten, durch Verschiebung und Auseinanderzerrung der Muskellagen, durch Umbildung der voluminösen und stark gefälteten Schleimhaut zu einer dünnen und flachen Drüsen-

schicht mit häufig recht bedeutendem Abstand zwischen den einzelnen Drüsen. Wir konnten weiter feststellen, wie die Schleimhaut sehr bald nach dem Tode vom Darminhalt in der Weise beeinflusst wird, dass das Oberflächenepithel sich löst und abstösst, die Drüsenepithelien gleichfalls sich lösen, ihre Fähigkeit, sich distinkt zu färben, verlieren, so dass die ganze Schleimhaut sich früher oder später zu einem mehr oder weniger homogenen, schlecht färbbaren Gewebe umbildet, in welchem nur leere Vertiefungen und Reste von Drüsen den ursprünglichen mächtigen epithelialen Teil der Schleimhaut bezeichnen.

Nachdem wir diese Phänomene studiert hatten, forschten wir nach, wie sie früher gedeutet waren und stiessen da sogleich auf den Begriff: Darmatrophie, der in der Pathologie der Verdauungsorgane eine grosse Rolle spielte. Schon Engel, und später Gerlach, Heubner und Habel hatten hervorgehoben, dass man nicht die Diagnose Darmatrophie stellen könne, wenn man nicht die Ausdehnung des Darms berücksichtigt, aber diese vereinzelten Stimmen haben an der allgemeinen Auffassung nichts ändern können.

Noch herrschte die Nothnagelsche Lehre, dass die Darmatrophie bei 84 % aller Leichen nachgewiesen werden könne; und in einer Reihe von Krankheiten wurde vor allem die Darmatrophie als Hauptursache der Symptome des Patienten und des schliesslichen Exitus angesprochen. Unsere Untersuchungen gingen deshalb zunächst davon aus, den Begriff Darmatrophie einer kritischen Revision im allgemeinen zu unterwerfen, und danach die anatomischen Verhältnisse des Darms bei den Krankheiten zu studieren, wo man der Atrophie eine besondere Bedeutung beigelegt hatte. Die Krankheiten, die wir in dieser Beziehung besonders studiert haben, sind die perniziöse Anämie, die Pädatrophie und die chronische Tropendiarrhoe, und bei allen drei Krankheiten konnten wir zeigen, dass es unberechtigt und unbegründet ist, das Bestehen einer Darmatrophie anzunehmen.

Im vorliegenden Band haben wir diese Studien gesammelt, die insofern ein Ganzes bilden, als sie sich besonders mit der Frage der Darmatrophie beschäftigen; aber, wie man sehen wird, umfassen diese Studien auch manche andere Fragen, die die normale und pathologische Anatomie der Verdauungsorgane betreffen. Die neue Untersuchungsmethode hat die Möglichkeit eröffnet, eine Menge Fragen von grossem Interesse zu behandeln. Die normalen anatomischen Verhältnisse beim Säugling sind besonders von Dr.

C. E. Bloch untersucht. Mit der Formolmethode ist es möglich gewesen, die Drüsenzellen so zeitig zu fixieren, dass ihre feinere Struktur untersucht werden konnte, und dabei ist es Bloch geglückt, die grosse Ausbreitung und Bedeutung der Panethschen Zellen für den menschlichen Darmkanal nachzuweisen, die früher sehr wenig bekannt und hauptsächlich beim Tiere beobachtet waren. Bei der Untersuchung der an Pädatrophie gestorbenen Kinder sah Bloch, dass diese Panethschen Zellen ganz frei von Sekretkugeln waren, so dass man also annehmen muss, dass sie ihre Wirksamkeit eingestellt haben. Wir stehen hier einem eigentümlichen zellular-pathologischen Phänomen gegenüber, einem Leiden oder einer Funktionsstörung der secernierenden Zellen selbst ohne Reaktion in dem umgebenden Gewebe. Sicherlich wird man später Analogien für diese wichtige Beobachtung finden, womit die mikroskopische Untersuchung erhöhte Bedeutung für die Drüsenpathologie gewinnt.

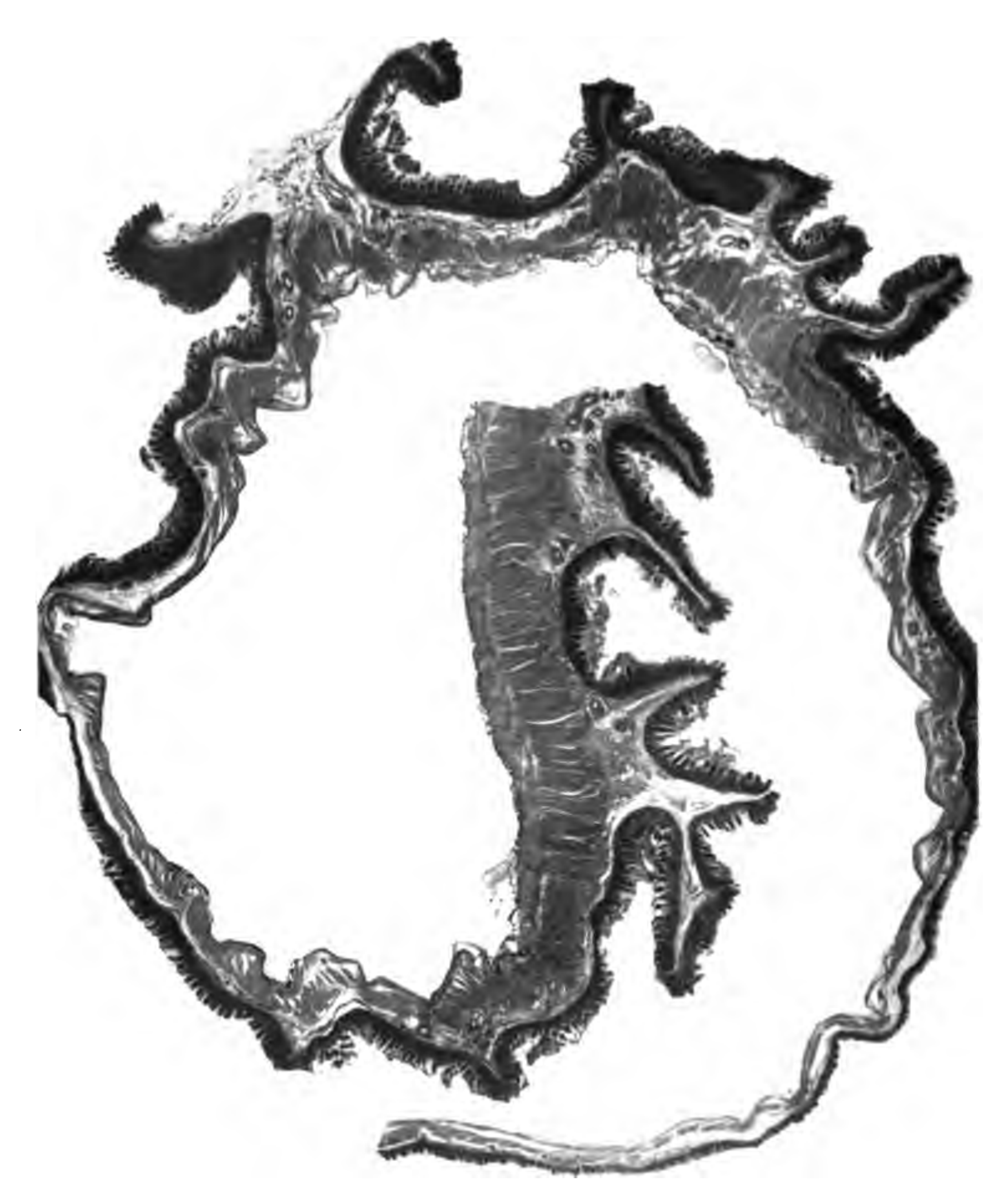
Ausserdem wird man in den verschiedenen Abhandlungen die Ventrikelpathologie abgehandelt finden, speziell die Gastritis, wenn auch nur mehr kursorisch, indem wir hoffen, späterhin eine mehr geschlossene Arbeit über diese interessante Erkrankung vorlegen zu können.

In diesem Band habe ich ausserdem noch zwei Abhandlungen über Darmpathologie mitgeteilt, die sich nicht direkt an die anderen anschliessen. In der einen suche ich einen Teil der als Magenleiden aufgefassten sensitiven und sekretorischen Störungen auf Erkrankung des Darmkanals zurückzuführen; je mehr Patienten ich mit dyspeptischen Symptomen in Beobachtung bekomme, desto mehr überzeuge ich mich, dass die Darmpathologie notwendigerweise auf Kosten des Magens ganz erheblich ausgedehnt werden muss. Die letzte Abhandlung beleuchtet einen kleineren Abschnitt der Darmpathologie, die obliterierende und so häufig larvierte Appendicitis, die vielleicht gerade in diesem Zusammenhang von Interesse sein kann.

Die Zeichnungen sind von Herrn Dr. Paul Liebmann, die Mikrophotographien von Herrn Dr. C. U. Maalöe ausgeführt.

Kopenhagen, November 1904.

Knud Faber.



Längsschnitt vom Ileum ca. 40 cm von der Valvula ileocoecalis bei einem Fall von perniziöser Anämie. Abh. I, Fall III, vgl. pag. 19.
Der Darm ist spiralförmig aufgerollt. Man sieht den allmählichen Übergang der dilatierten dünnen Darmpartie zu der mehr kontrahierten. In letzterer sieht man die gefaltete Schleimhaut und die zu einer mächtigen Lage sich sammelnden Muskelbündel. In der Nähe der gedehnten Partie glätten sich allmählich die Falten in der Schleimhaut, die Muskelbündel treten mehr auseinander, und die Darmwand wird ganz dünn.
Färbung nach van Gieson. Vergrösserung 7 : 1.

Verlag von S. Karger in Berlin NW. 6.

I.

Ueber die pathologischen Veränderungen am Digestionstractus bei der perniziösen Anämie und über die sogenannte Darm-Atrophie.[1])

Von

Prof. KNUD FABER und Dr. C. E. BLOCH.

(Hierzu Tafel I.)

Das Krankheitsbild, welchem man vor drei Dezennien den Namen progressive perniziöse Anämie gab, zeichnete sich anfangs durch grosse Einfachheit aus, sowohl in seinen Symptomen, als in den Veränderungen, die man im Organismus nachweisen konnte. Wenn man die Blutveränderung selbst ausschliesst, waren es eigentlich nur die verbreitete Fettdegeneration und die vielen kleinen Blutergüsse, welche die Aufmerksamkeit fesselten. Nach und nach hat man indessen mehrere eigentümliche Läsionen verschiedener Organe (Knochenmark, Rückenmark, Digestionstraktus) gefunden, wodurch sich neue Gesichtspunkte für die Pathogenese der Krankheit ergaben, ohne dass man zu einem klaren Verständnis des Wesens der Krankheit gekommen ist.

In den folgenden Jahren sind es besonders die pathologischen Veränderungen im Digestionstraktus, welche die Diskussion beherrschten, indem man hier krankhafte Zustände von besonderer Bedeutung für die Pathogenese der Anämie zu finden gemeint hat. Namentlich nachdem man festgestellt hatte, dass die Gegenwart von Botriocephalus latus im Darm die Veranlassung zur Entwicklung der perniziösen Anämie geben kann, und nachdem man gesehen hatte, dass dasselbe von den Strikturen des Dünndarms gilt, hatte man besonderen Grund,

[1]) Erschienen in der Zeitschrift für klinische Medizin. 1900.

die Ursache der perniziösen Anämie überhaupt in den Digestionsorganen zu suchen.

Um den Ursprung dieser Auffassung zu finden, muss man bis auf 1870 zurückgehen.

S. Fennwick (10) erwähnt einen Fall von starker Atrophie der Magenschleimhaut bei einem Patienten mit perniziöser Anämie; 1877 führt er drei weitere Fälle an, wo er dieselben Veränderungen am Magen fand: Atrophie der Schleimhaut und Mangel an verdauenden Eigenschaften im Mageninhalt. Er fasste deshalb die perniziöse Anämie als eine Folge der Atrophie der Magenschleimhaut auf.

In den folgenden Jahren machten Quincke (33) und Nothnagel (30a) ähnliche Beobachtungen, und beide glaubten an die Möglichkeit, dass die Anämie von dem Magenleiden herrühren könnte.

Nolen (27), Henry und Osler (18), Kinnicut (22), Rosenheim (35), Hayem (15) stützten durch neue Beobachtungen diese Anschauung im folgenden Dezennium.

Indessen erweiterten sich gleichzeitig die klinischen Erfahrungen über die Sekretionsanomalien bei Magenkrankheiten. Während man anfangs geneigt war, die vollständige Aufhebung der Magenverdauung für ein sehr ernstes Leiden zu halten, mit einer kompletten Destruktion der Magenschleimhaut gleichbedeutend und von verhängnisvoller Bedeutung für den Patienten, wissen wir nun, dass Patienten mit einer kompletten Achylia gastrica sich jahrelang relativ wohl befinden können.

Es war, nachdem dieses festgestellt war, schwer zu denken, dass eine Atrophie der Magenschleimhaut ein so ernstes Allgemeinleiden, wie die perniziöse Anämie, mit sich bringen könne. Es stand unzweifelhaft fest, dass man häufig bei der perniziösen Anämie eine ausgesprochene Schleimhautatrophie findet, und es wurde dies stets durch neue Untersuchungen konstatiert, so z. B. von Hunter (20), Quensel (34), Grawitz (13) und Johnson (21); die Theorie aber, dass die Schleimhautatrophie direkt durch Ernährungsstörungen die Anämie hervorrufen sollte, hatte an Wahrscheinlichkeit verloren.

Indessen hatten einige Forscher ausser der Magenerkrankung auch Veränderungen im Darmtraktus bei der perniziösen Anämie wahrgenommen.

Eisenlohr (7) beobachtete 1892 einen Fall, wo er Atrophie sowohl im Magen als in der Schleimhaut des Darmes fand. Im Magen fand sich der gewöhnliche Schwund von Drüsen mit Zelleninfiltration vor, und im Dünndarm beschrieb er die Schleimhaut als zu einer dünnen Schicht ohne irgend welche Struktur atrophiert, besonders waren die Drüsen und Villi vollständig verschwunden. Es war nun leicht erklärlich, dass diese Veränderungen in dem Digestionstraktus

eine tief eingreifende Ernährungsstörung herbeigeführt hatten, welche sich als perniziöse Anämie zu erkennen gab.

Dieser Auffassung schloss sich Ewald (8) wenige Jahre danach (1896) an. In 7 Fällen von perniziöser Anämie fand er Schleimhautatrophie sowohl im Magen als im Darm, mit Schwund der Drüsen und aufgehobener Magensaftsekretion. „Es zeigte sich, dass die Veränderungen am Intestinaltraktus so hochgradig waren, dass sie die vollständig ausreichende Erklärung für die ausserordentliche Anämie des Patienten gaben."

In einem erneuten Ausspruche vom Juli 1898 erneuert Ewald (8c) seine frühere Behauptung, indem er auf Grund sechs neuer Fälle äussert, dass er ohne Ausnahme eine ausgesprochene Atrophie des Magendarmtraktus gefunden habe, und dass die Atrophie keine Folge, sondern die Ursache der perniziösen Anämie sei.

In seiner 1897 herausgegebenen lehrreichen Monographie über die Achylia gastrica stützt dann Martius (24) die Theorie des intestinalen Ursprungs auf Grund eines Materials von 17 Fällen von Achylia gastrica. Während sich in allen diesen Fällen eine komplette Aufhebung der Magensekretion zeigte, fand man Anämie nur in zwei Fällen, und diese beiden nahmen einen letal endigenden Verlauf unter dem Bilde der perniziösen Anämie. Die Sektion erwies in beiden Fällen sowohl makro- als mikroskopisch eine bedeutende Läsion, nicht bloss der Schleimhaut des Magens, sondern auch in dem Darm, wo sich in grosser Ausdehnung eine wohlausgesprochene Atrophie der Schleimhaut vorfand. Martius zieht aus seinen Untersuchungen folgenden Schluss: totale Aufhebung der Magensekretion (Achylia gastrica), führt selbst in solchen Fällen, wo sie von einer wohlentwickelten Atrophie der Schleimhaut herrührt, zu keinem beträchtlichen anämischen Zustand; wenn ein solcher sich entwickeln soll, scheint es eine notwendige Bedingung zu sein, dass die Darmschleimhaut in den atrophischen Prozess mit einbezogen wird. Er findet keinen Grund, eine von dem Darmtraktus entspringende Intoxikation als Ursache der Anämie anzunehmen. Die Zerstörung der Resorptionsfähigkeit des Darmes ist für ihn genügend, das Entstehen der Anämie zu erklären.

Genaue Untersuchungen von Magen- und Darmtraktus in fünf Fällen von perniziöser Anämie sind 1898 von Max Koch (23) veröffentlicht; er bestätigt insofern den Befund von Martius, als er auch in allen Fällen Veränderungen in dem Digestionstraktus fand. Im Gegensatz zu Ewald und Martius betrachtet er indessen diese Veränderungen nicht als Ursache der perniziösen Anämie, sondern fasst sie eher als sekundär auf, als eine Folge des anämischen Zustandes. Obgleich die perniziöse Anämie in allen Fällen die unmittelbare Ursache des Exitus letalis war, fand er nämlich die Erkrankung der Schleimhaut in einigen Fällen im Anfangsstadium, während sie in andern Fällen in voller Entwickelung war.

Ein besonderes Interesse hat die Frage über die anatomischen Veränderungen in dem Digestionstraktus und ihre Bedeutung bekommen, nachdem es durch Askanazy (1), und namentlich Schau-

mans (36) sorgfältige Untersuchungen bewiesen ist, dass die bei Patienten mit Botriocephalus latus auftretende Anämie, in ihrem Blutbefund und überhaupt in allen ihren Symptomen, die genaueste Uebereinstimmung mit der idiopathischen Anämie zeigt; denn in diesen Fällen ist es unbestreitbar, dass die Ursache der Anämie in dem Darmtraktus zu suchen ist; es zeigt sich nämlich, dass die Anämie geheilt wird, wenn der Eingeweidewurm vertrieben wird. — Dass man bei der Botriocephalus-Anämie Veränderungen im Digestionstraktus findet, ist vor der Hand nicht unwahrscheinlich, und durch seine klinischen Untersuchungen konnte Schauman beweisen, dass die Sekretionsfähigkeit des Magens in allen Fällen herabgesetzt war. Eine pathologisch-anatomische Untersuchung des Darmes und des Magens ist von einem Schüler Schaumans, W. Möller, in nicht weniger als 13 Fällen vorgenommen.

Als Hauptresultat stellt Möller (26) fest, dass man bei der Botriocephalusanämie pathologisch-anatomische Veränderungen sowohl in dem Magen als in dem Darm von ganz derselben Art findet, wie die, welche bei der echten perniziösen Anämie beschrieben sind. Er fand jedoch nicht in allen seinen Fällen diese pathologischen Prozesse: sie scheinen eine gewisse Zeit für ihre pathologische Entwicklung zu brauchen und im Verhältnis zu dieser Zeit sich zu entwickeln. Auch kann er sich deshalb nicht ganz der Ewald-Martiusschen Auffassung anschliessen, dass die Anämie eine direkte Folge der Läsion des Darmtraktus sei; wir kommen später auf diese interessante Arbeit zurück, und auf die Schlüsse, die er meint daraus ziehen zu können.

Man kann es also als allgemein angenommen betrachten, dass bei der perniziösen Anämie, sowohl der echten idiopathischen, als der von Botriocephalus latus hervorgerufenen, atrophierende Entzündungsprozesse sowohl im Magen, als im Darmtraktus gefunden werden.

Am längsten ist, wie hervorgehoben, die Erkrankung der Magenschleimhaut bekannt, und von dieser liegen eine Reihe von gründlichen Untersuchungen und genauen Beschreibungen vor. Obwohl die einzelnen Forscher teilweise in ihren Beschreibungen von einander abweichen, sind sie doch in den Hauptzügen einig, indem sie alle Atrophie der Drüsen und interstitielle Entzündungsprozesse der Schleimhaut finden. Dagegen ist die Darmerkrankung viel weniger studiert, und nach dem Vorhergehenden ist es doch einleuchtend, dass diese ein ganz besonderes Interesse verdient.

Nach Eisenlohr (7), der die erste Beschreibung gegeben hat, fehlten alle Drüsen und Villi, und die Schleimhaut war auf eine Schicht reduziert, die keine Spur von Struktur mehr aufwies. Er fasste den Prozess hier, wie in dem Magen, als eine primäre, genuine Atrophie auf. Ewald (8 b) beschreibt nur einen seiner Fälle näher:

Die Därme zeigten schon makroskopisch ein ausserordentlich atrophisches Aussehen, die Darmschleimhaut war stellenweise so dünn wie Seidenpapier. Mikroskopisch fand man eine starke Degeneration der Schleimhaut samt Atrophie der Muskularis. Der Prozess in der Schleimhaut wird als eine erhebliche Rundzelleninfiltration, Vermehrung des Bindegewebes, und eine ausgeprägte Vernichtung der Drüsen charakterisiert; nur an einzelnen Stellen findet er Drüsenreste und ihre Zellen waren von der Membrana propria gelöst, die Kerne nicht deutlich auf dem Protoplasma differenziert. In einer späteren Aeusserung (8 c) behauptet er bestimmt, dass es sich nicht um eine ohne Entzündung verlaufende Krankheit sui generis handle, sondern gerade wegen der Rundzelleninfiltration und der Bindegewebsbildung glaubt er, dass es sich ganz einfach um chronischen Katarrh handelt.

Martius (24) hat, wie besprochen, zwei Fälle von Darmatrophie bei der perniziösen Anämie beschrieben. — In dem ersten Fall wird die Darmerkrankung ziemlich kurz beschrieben; es wird gesagt, dass die Schleimhaut des Dünndarmes verdünnt ist, und dass das Bindegewebe in der Schleimhaut vermehrt ist. In dem zweiten Fall dagegen wird eine genauere Beschreibung der Atrophie mit Abbildungen gegeben. Die Schleimhaut des Jejunum zeigt sich völlig ohne Falten; die Villi sind fast in dem ganzen Darm verschwunden; die erheblichste Verdünnung sah man im untersten Teil des Ileum und Coecum, wo die Wandung 1/2 mm mass, und die einzelnen Schichten schwer zu trennen waren. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte es sich, dass im Jejunum das Oberflächenepithel und der grösste Teil des Epithels in den Lieberkühnschen Krypten fehlten; nur in den beiden tiefsten Enden sah man stellenweise das Epithel gut erhalten, die Schleimhaut war sehr verdünnt, die Drüsen stark verkürzt, die Muskelschichten dünn und atrophisch. Im unteren Teil des Ileum fehlte das Drüsenepithel fast vollständig, die Villi waren zu kleinen niedrigen Falten auf der stark atrophischen Schleimhaut reduziert. Auch die Schleimhaut des Dickdarmes zeigte dieselbe starke Atrophie.

Max Koch (23) gibt als Resumé seiner Untersuchungen folgende Beschreibung des Darmleidens: Im Anfang des Prozesses findet man eine gleichmässige zellige Proliferation des interstitiellen Gewebes durch die ganze Dicke der Mukosa. Die Drüsen verkürzen sich, und werden schliesslich ganz vernichtet; später wird die Schleimhaut wieder zellärmer, es kommt zur Ausbildung von Bindegewebszügen; die anfangs breiten Villi werden verschmälert und verkürzt und schliesslich resultiert eine in ihrer Dicke erheblich reduzierte Schleimhaut, die in zellarmem, faserigem Bindegewebe spärliche Drüsen und Follikel enthält.

W. Möller geht in seinen Untersuchungen wesentlich darauf aus, die Veränderungen, die er in den Därmen findet, mit den bei der idiopathischen perniziösen Anämie gefundenen zu identifizieren. Er legt das Hauptgewicht auf das Messen des Ventrikels und der verschiedenen Schichten des Darmes, und findet in einem Teil der Fälle starke Atrophie mit Verkürzung der Villi, und kleinerer oder grösserer Vernichtung der Drüsen. Dagegen findet er nur wenige oder keine Entzündungsphänomene.

Eine volle Uebereinstimmung zwischen den verschiedenen Beschreibungen trifft man also nicht, indem einige, wie Eisenlohr und Möller, die Atrophie als einen selbständigen, primären Prozess betrachten, während auf der anderen Seite namentlich Ewald, Lubarsch und Koch den interstitiellen Prozess als primär betrachten, die Atrophie als Schlussresultat der Schleimhautentzündung. Weiter herrscht eine bedeutende Uneinigkeit über die pathogenetische Bedeutung der Darmentzündung selbst, indem Eisenlohr, Ewald und Martius das Darmleiden als die direkte Ursache der Atrophie betrachten, während Möller und Koch es als sekundär, als eine Folge der Anämie auffassen. Möller kommt darauf, weil er die atrophischen Veränderungen nicht in allen Fällen von perniziöser Anämie getroffen und sie am wenigsten ausgeprägt in den Fällen gefunden hat, wo der Verlauf der Krankheit am kürzesten war, so dass es nach seiner Meinung erforderlich ist, dass die perniziöse Anämie eine gewisse Zeit bestanden hat, damit die Atrophie zur vollen Entwicklung kommen kann.

Zur Stütze dieser Anschauung, dass die Darmerkrankung an und für sich eine perniziöse Anämie hervorrufen kann, könnte man den Fall anführen, den der eine von uns, Knud Faber (9), veröffentlicht hat, wo die Anämie bei einem Patienten mit ausgeprägten chronischen Dünndarmstrikturen auftrat, aber es ist, wie wir schon damals bemerkten, schwer anzunehmen, dass die Anämie direkt aus der durch die Darmerkrankung bewirkten Störung des Resorptionsprozesses hervorgehen sollte, wie Ewald und Martius es annehmen. Eine solche Störung müsste vornehmlich in einer starken Abmagerung sich äussern, während eine solche in der Regel bei der perniziösen Anämie fehlt und auch in diesem speziellen Falle sich nicht vorfand. Jedenfalls ist es einleuchtend, dass ein Bedürfnis nach neuen Untersuchungen vorhanden ist, um die Natur des Leidens im Digestionstraktus und dessen pathogenetische Bedeutung aufzuklären, um so mehr, als Gerlach (12) schon 1896 es wahrscheinlich gemacht hat, dass mehrere der als Atrophie beschriebenen Bilder durch Ausdehnung und Verwesung der Gedärme hervorgerufen werden können.

Wir haben deshalb eine Untersuchung der Fälle perniziöser Anämie, die auf die Abteilung aufgenommen wurden, angestellt, um so viel wie möglich zur Beleuchtung dieser Fragen beizutragen.

Fall I.

Max Chr. J., Witwer, 58 Jahre alt. Aufgenommen 3. Mai 1897, gestorben 7. Juli 1897.

Einige Monate vor Aufnahme hat er Mattigkeit, Atemnot, Apathie, leichte dyspeptische Phänomene und unregelmässigen Stuhlgang bemerkt. Pat. ist von auffallender Blässe, man hört ein anämisches Geräusch über allen Ostien des Herzes. Der Hämoglobingehalt des Blutes beträgt 35% (Gowers); 1 200 000 rote Blutkörperchen per ccm, starke Makro-, Mikro- und Poikilocytose; keine Vermehrung der Zahl der weissen Blutkörperchen. Im folgenden Monat trat trotz der Arsenikbehandlung schnelle Verschlimmerung ein. Hämoglobingehalt bis zu 30% gesunken, Anzahl der roten Blutkörperchen 900 000. Die Untersuchung der Magenfunktion zeigt beinahe völligen Mangel an Salzsäure, indem der breiige Inhalt eine Stunde nach Probefrühstück nur ganz schwach auf Lakmus reagiert.

Die Sektion zeigt: Universelle Blässe. Veränderung des Knochenmarks zu rotem himbeerfarbigem Gewebe. Bronchopneumonie der rechten Lunge mit serofibrinöser Pleuritis.

Von dem Digestionstraktus führen wir an: Magen klein, mit blasser Schleimhaut; im Duodenum und Dünndarm leichte Anschwellung der solitären Follikel. Schleimhaut dünn und atrophisch.

Mikroskopische Untersuchung des Darmes ergibt: Alle Schichten des Darmes sind im Querschnitt von sehr geringen Dimensionen. Das Oberflächenepithel fehlt völlig. Villi an Anzahl verringert; sie sind an einigen Stellen lang, an anderen kurz und dick. Die Drüsen finden sich nur sparsam vor, auf grossen Strecken sieht man gar kein Drüsenepithel, sondern nur Hohlräume und Grübchen der Schleimhaut, wo die Drüsen vermutlich ihren Sitz gehabt haben. Andererseits findet man ganz kurze und breite Drüsenreste. Die Zellen sind hier teilweis von der Membrana propria gelockert und sie färben sich nur schlecht. Das Gewebe zwischen den Drüsen scheint bedeutend vermehrt und hauptsächlich aus offengemaschtem Bindegewebe ohne Zelleninfiltration zu bestehen. Submukosa und Muskularis auffallend dünn, bieten aber weiter nichts Abnormes dar, als dass sie sich schlecht färben (siehe Fig. 7).

Im untersten Teil des Ileum ist die Schleimhaut ganz glatt und vom beschriebenen Aussehen. Wenn man höher in das Jejunum hinaufkommt, wird die Schleimhaut mehr gefaltet, Villi werden zahlreicher, die Drüsenreste sitzen dichter beieinander, auch verdickt sich gleichzeitig die ganze Darmwand.

Man wird leicht erkennen, dass das Bild, welches wir durch die Untersuchung des Darmes erhielten, in hohem Grade mit den Beschreibungen übereinstimmt, die früher von der Darmatrophie bei perniziöser Anämie gegeben wurden. Namentlich zeigen unsere Präparate die genaueste Uebereinstimmung mit den Bildern, die sich in der Monographie Martius' finden und die von Prof. Thierfelder herrühren, der die anatomische

Untersuchung des einen von Martius' Fällen vornahm. Indessen waren die Verhältnisse derartig, dass es uns bedenklich vorkam, ohne weiteres den Befund als charakteristische Darmatrophie aufzufassen. Sie Sektion war mitten im Sommer vorgenommen worden, und vieles deutete darauf hin, dass sich nicht unbedeutende kadaveröse Veränderungen geltend gemacht hatten. Die Gewebe färbten sich nur sehr schwierig mit den verschiedenen Farbstoffen, speziell Kernfärbung gelang es überhaupt nicht hervorzubringen. Der völlige Mangel an Oberflächenepithel und die ausgefallenen Drüsenepithele konnten auch von kadaverösen Veränderungen herrühren. Als unbestreitbarer Fund bestand also nur der grosse Abstand zwischen den Drüsen und die grosse Verdünnung aller Schichten. Aber sogar die Verwertung dieses letzten Phänomens war uns schwer, denn wir kannten nicht den Grad der Darmausdehnung auf genannter Stelle.

Wir beschlossen deshalb, sobald wieder ein Fall zur Untersuchung vorlag, diese unvorteilhaften Umstände möglichst zu vermeiden. Da eine Autopsie hierzulande nicht unmittelbar nach dem Tode vorgenommen werden darf, musste man eine Methode haben, um die Gewebe möglichst bald nach dem Tode vor der Autopsie zu fixieren. Um dies zu erreichen, hat man betreffs des Magens mehrere Hilfsmittel benutzt. Man hat z. B. [Hauser (17) u. A.] die Schlundsonde kurz nach dem Tode eingeführt und Sublimat, Alkohol und dgl. in den Magen eingeführt. Dieses Verfahren fanden wir schwer ausführbar und für unseren Zweck hat es ausserdem die Unannehmlichkeit, dass nur der Magen, dagegen nicht der Darm, fixiert wird. Wir wählten deshalb folgendes: Kurz nach dem Tode wurde zirka $^1/_2$ l Formolauflösung in die Abdominalhöhle injiziert und auf mehrere verschiedene Stellen verteilt, indem man teils die Flüssigkeit in der Peritonealhöhle frei verbleiben liess, teils einen Teil in den Magen selbst zu injizieren suchte, welches letztere uns jedoch meistens nicht gelang.

Der erste Fall, welcher hiernach in die Klinik aufgenommen wurde, kam nicht zur Sektion. Der Magenfunktionsuntersuchung wegen geben wir jedoch ein kurzes Resumé:

Fall II.

Wilhelmine J., 44 Jahre. Behandlung 13. Februar bis 27. März 1898.

Sie hat früher an Dyspepsie und Cardialgie gelitten. Sie hat 11mal geboren, 5 Kinder sind im Alter von 1—3 Monaten gestorben. Sie hat einmal abortiert. Ueber Syphilis nichts bekannt.

Im letzten Jahre hat sie sich matt und müde gefühlt, hat viel an Schwindel, Herzklopfen und dyspeptischen Symptomen mit Erbrechen gelitten. Vor zwei Monaten wurde sie bettlägerig. Bei der Aufnahme wurden starke subjektive und objektive Zeichen der Anämie wahrgenommen. Hämoglobin 15. Februar 28%, Anzahl der Blutkörperchen 1 021 000 pro cmm. 24. Februar Hämoglobin 25%, Anzahl der Blutkörperchen 1 040 000. 12. März Hämoglobin 25%, Anzahl der Blutkörperchen 765 000. 17. März Hämoglobin 20 %, Blutkörperchen 706 000. Poikilocyten, Mikro- und Makrocyten.

Der Zustand der Digestionsorgane war folgender: Es fanden sich stets starke subjektive Symptome vor, namentlich Cardialgie, Uebelkeit, Schwindel und Erbrechen. Wiederholte Untersuchungen des Probefrühstücks ergaben stets dieselben Resultate. Es kamen aufgeweichte, stark klumpige, aber durchaus nicht verdaute Zwiebackreste heraus, die nur ganz schwach sauer auf Lakmus, dagegen nicht auf Kongo reagierten. Bei Titrieren mit Phenolphthallin Acidität 5 oder darunter. Auch die Pepsinproduktion war fast aufgehoben. Der Mageninhalt enthielt keinen Schleim.

Bei Untersuchung der Fäces fanden sich weder Parasiten noch Parasiteneier vor.

Sie wurde in desolatem Zustande ausgeschrieben, und starb dann zu Hause.

Fall III.

Niels Chr. J., 49 Jahre alt, Steuermann. Aufgenommen 17. März 1898, gest. 18. Juli 1898.

Patient will früher im ganzen gesund gewesen sein. Die letzten Monate vor seiner Aufnahme hatte er Parästhesien bemerkt, namentlich Ameisenkribbeln in den Unterextremitäten wie in den Fingerspitzen und zugleich beim Schreiben einige Schwierigkeit, die Feder festzuhalten. Die Parästhesien wechselten sehr an Intensität. Er will erst eigentlich krank ein paar Wochen vor der Aufnahme geworden sein, indem er Atemnot hatte, Herzklopfen bei Bewegungen bekam und sich im übrigen matt und müde fühlte. Er hatte zugleich eine pressende Druckempfindung unter der linken Kurvatur, die sich nach den Mahlzeiten verschlimmerte, ab und zu Aufstossen, kein Erbrechen, Haematemesis oder Malaena.

Bei der Aufnahme war er von kräftigem Bau mit recht gutem Fettpolster, aber etwas blass. Hämoglobingehalt 60%. Bei der objektiven Untersuchung zeigte sich im übrigen nichts weiter Abnormes an den Organen als leichte Arteriosklerose und ein weiches systolisches Geräusch über allen Ostien des Herzens. Keine Milzgeschwulst. Extremitäten bewegen sich alle frei, Sensibilität unversehrt, Patellarreflexe schwach, aber vorhanden, Plantarreflexe normal.

Man fühlte keinen Tumor im Epigastrium, kein Zeichen von Dilatation des Magens. Bei wiederholten Untersuchungen der Magenfunktion enthielt der Magen eine Stunde nach dem Probefrühstück 20—30 ccm dicken, breiigen, unverdauten Mageninhalt, ohne freie HCl und mit einer Totalazidität von ca. 8. Pepsinmenge stark reduziert,

indem der Magensaft nach Zusatz von HCl nicht eine Eiweisstablette, die 24 Stunden hindurch im Thermostat bei 37° gestanden, aufzulösen vermochte. Im Anfang des Hospitalaufenthaltes klagte Patient hauptsächlich über Opression und Druckempfindlichkeit des linken Hypochondriums und über kribbelnde Parästhesien aller Extremitäten. Appetit gering. Stuhlgang regelmässig. Keine Parasiten oder Parasiteneier. Nach einer vorübergehenden Besserung nahmen die Kräfte allmählich ab. Oppression und Atemnot nahmen zu.

Die Blutuntersuchung zeigte eine fortschreitende Anämie, anfangs nur ziemlich langsam, so dass sie sich im April und Mai auf 40% Hämoglobin, im Juni auf 20% und anfangs Juni auf 25% hielt, gleichzeitig reduzierte sich die Anzahl der Blutkörperchen, so dass man im Juli ca. 800 000 rote Blutkörperchen pro Kubikmillimeter zählte. Die Blutkörperchen waren von unregelmässiger Form und von sehr verschiedener Grösse. Bei Färbung von Blutpräparaten wurden recht zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen konstatiert. Keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen.

Parästhesien plagten ihn während des ganzen Aufenthaltes sehr, sie nahmen gleichmässig zu und wurden zuletzt von ausstrahlenden Schmerzen begleitet. Sie erstreckten sich von der Schulter bis zu den Fingerspitzen und durch die ganzen Unterextremitäten. Berührungs- und Schmerzgefühl zeigt sich auf den Unterschenkeln leicht abgeschwächt. Muskelgefühl normal, keine Spasmen oder Paralysen. Die Patellarreflexe, die bei der Aufnahme nur schwach vorhanden waren, schwanden vollständig und schnell.

Am Ende der Krankheit zeigten sich unregelmässige leichte Temperaturerhöhungen, in der Regel nur abends; das Fieber stieg bis 38,8°. Urin ohne Albumen.

Er behauptete niemals Genitialaffektionen gehabt zu haben, man fand auch keine Zeichen von überstandener Syphilis. Es war kein Abusus spirituosorum vorhanden.

Er starb am 18. Juli 1898. Eine Stunde danach wurden ca. 400 ccm einer 10% Formollösung an verschiedenen Stellen der Peritonealhöhle injiziert.

Die Autopsie wurde am 19. Juli 1898 vorgenommen. Gross, von kräftiger Statur, mit recht gut erhaltenem Fettpolster, starker Anämie aller Organe. Herz von natürlicher Grösse, ohne Zeichen von Perikarditis, aber mit feinen, punktförmigen Ecchymosen des Perikardiums und im Endokardium der Vorkammern. Klappen normal, starke Fettmetamorphosen des Myokardiums. In den Pleurae einige Ecchymosen. Lungen normal. Leichte atheromatöse Degeneration der Aorta.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle sieht man den Magen klein und zusammengefallen, den Darm grösstenteils mittelkontrahiert; einige kleine Abschnitte, die besonders in der Formolflüssigkeit liegen, sind stark kontrahiert, andere, namentlich Coecum und Colon ascendens, sind recht erheblich ausgedehnt, auch im Dünndarm finden sich ein paar kleinere Abschnitte, die stark ausgedehnt sind.

Es gelang uns nicht, die Formolflüssigkeit in den Magen zu in-

jizieren, dieselbe lag frei im Peritoneum. Die Magenschleimhaut war stark injiziert, übrigens ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen.

Im Dünndarm sieht man mit Ausnahme der besprochenen ausgedehnten Abschnitte überall gut erhaltene Valvulae conniventes und Querfalten der Schleimhaut, sogar im alleruntersten Abschnitt des Ileum, wo ihre Anzahl und Grösse jedoch bedeutend abnimmt im Vergleich zu höheren Abschnitten. An den am meisten kontrahierten Abschnitten ist die Schleimhaut auch länglich gefaltet. Auf den ausgedehnten Stellen des Dünndarms ist die Wandung sehr dünn, die Schleimhaut glatt, ohne Falten. Die Darmausdehnung zeigt sich durch Luft und Fäces bedingt. Der Dickdarm zeigt ebenfalls glatte Schleimhaut der ausgedehnten Abschnitte und ist von relativ dünner Wandung. Milz von natürlicher Grösse und Konsistenz. Leber und Nieren erheblich blass, im übrigen normal. Knochenmark des Sternum stark rot. In der Tibia ist das Knochenmark stellenweise rot gefärbt.

Mikroskopischer Befund: Untersucht wurde Magen, Duodenum, Jejunum, Ileum, Kolon und Rückenmark.

Um die Uebersichtspräparate der Schleimhaut im weitesten Umfange zu erreichen, wurden Streifen von 1 cm Breite ausgeschnitten und diese spiralförmig aufgerollt und in Zelloidin eingebettet. Auf einem Schnitt eines solchen Präparates hatte man Gelegenheit, die Magenwandung in beträchtlichem Umfange (ca. 15 cm) zu übersehen, so dass man z. B. mittels zweier solcher Spiralen den ganzen Magen vom Fundus bis in das Duodenum übersehen konnte. Für die feinere Untersuchung wurden kleinere Teile in Paraffin eingeschmolzen.

Als Hauptfärbemittel wurde die vortreffliche van Giesonsche Methode angewandt, die mit der von Hansen angegebenen Modifikation konstante und schöne Resultate ergibt. Auch reine Hämatoxylinfarbe und Claudius' (4) Methode wurde mit Vorteil angewandt. Die Gewebe wurden 24 Stunden in einer 10% Formollösung fixiert und danach in Alkohol von steigender Konzentration gehärtet.

In dem Magen sieht man überall ganz bedeutende Veränderungen der Schleimhaut. Diese Veränderungen treten am stärksten im Fundus-Teil auf und nehmen gleichmässig gegen den Pylorus ab. Die pathologischen Veränderungen berühren sowohl das interstitielle Gewebe als die Epithelien.

Die Schleimhaut ist nur sehr gering kadaverös verändert; das Oberflächenepithel ist auf grossen Strecken erhalten, namentlich im ganzen Pylorusteil, während es im Fundusteil beinahe fehlt, doch finden sich stellenweise Epithelreste vor.

Die Schleimhaut ist überall an Dimension verringert, am beträchtlichsten im Fundusteil, am wenigsten im Pylorusteil. Man sieht sie überall als Sitz einer diffusen Rundzelleninfiltration, die namentlich in den tieferen Schichten intensiv ist. Die einzelnen Drüsen sind hierdurch teilweise auseinandergesprengt. In den tiefen Schichten der Schleimhaut ist die Rundzelleninfiltration unregelmässiger, indem sich stärkere Rundzellenansammlungen vorfinden, die Follikeln sehr ähneln.

Die Drüsenschicht ist überall an Dimension verringert, aber die Drüsen haben im grössten Teil der Schleimhaut ihren Typus bewahrt.

Gegen den Pylorusteil ist die Drüsenschicht am beträchtlichsten, aber wenn man sich dem Fundusteile nähert, nimmt sie an Grösse bedeutend ab, gleichzeitig wird die Rundzelleninfiltration mehr und mehr ausgesprochen. Das zwischen den einzelnen Drüsen liegende Granulationsgewebe wird immer breiter, und im Fundusteile selbst bildet es die Hauptmasse der Schleimhaut; von den Drüsen sieht man hier nur zerstreute Inseln, 2—3 nebeneinander, durch bedeutende Strecken von Granulationsgewebe getrennt; diese Drüsen sind stellenweise zystisch erweitert. Die Schleimhaut ist auf dieser Stelle zu einer dünnen Schicht von Entzündungsgewebe mit zerstreuten Drüsenresten reduziert, aber die oberen Schichten scheinen hier zu fehlen, namentlich die Magengrübchen und das Oberflächenepithel.

In der oberflächlichen Schicht der Schleimhaut sieht man eine grosse Menge kleinerer und grösserer hyaliner Kugeln, und diese finden sich auch in den tieferen Schichten der Schleimhaut zerstreut, wenn auch in kleinerer Anzahl.

Die Muscularis mucosae sieht man überall gut erhalten. Nur im Fundusteile sieht man die Rundzelleninfiltration der Schleimhaut in die Muscularis mucosae verpflanzt.

Die Submucosa ist wohl entwickelt, mit reichlichem Fettgewebe, nirgends sieht man Rundzelleninfiltration. Auch Muscularis und Serosa sind unverändert, und man findet ebensowenig hier wie in der Submucosa und Muscularis mucosa eine Andeutung von Atrophie. Die Gefässe sind in der Submucosa stark bluterfüllt: man sieht nirgends perivaskuläre Veränderungen.

In der beschriebenen Weise sieht man die Entzündung der Magenschleimhaut sich bis in den Pylorus ausdehnen. Ueberschreitet man die Pylorusklappe selbst und untersucht den angrenzenden Teil des Duodenums, so sieht man auch hier die Zeichen der Entzündung, wenn auch in viel geringerem Grade als in dem Magen. Auch hier sieht man Rundzelleninfiltration unter und zwischen den Drüsen; diese scheinen überall gut erhalten. Zwischen den einzelnen Zellenansammlungen findet man nur spärliche diffuse Infiltration. Auch das Gewebe um die Brunnerschen Drüsen ist kernhaltiger als normal. Es finden sich keine Zeichen der Entzündung in den tieferen Schichten des Darmes.

Weiter unten im Duodenum sieht man die Drüsen gleichfalls völlig gut erhalten. Villi wohlentwickelt, das bedeckende Epithel unversehrt. Hier sieht man nicht mehr einen unregelmässig verteilten Entzündungsprozess, dagegen ist das Gewebe der Schleimhaut überall kernhaltig, es est aber schwer zu entscheiden, ob das über die physiologische Grenze hinausgeht. Dies gilt auch für den folgenden Teil des Darmes.

Im Jejunum findet man gleichfalls Drüsen und Villi vollständig gut erhalten und normal, Oberflächenepithel überall unversehrt. Villi sind in normaler Weise kernhaltig und man sieht nirgends Entzündungsphänomene.

Das Ileum befand sich, wie beschrieben, grösstenteils in einem mittelkontrahierten Zustand, und die Wandung war hier recht dick,

doch war der Darm stellenweise auf einer Strecke von 7—8 cm stark ausgedehnt und verhältnismässig dünn.

Die mikroskopische Untersuchung der Darmwandung wurde sowohl an den dicken, wie an den dünnen Stellen vorgenommen, und indem man auf die beschriebene Weise ausgeschnittene Stückchen spiralförmig aufrollte, wurden Präparate so hergestellt, dass man den Uebergang von der dickwandigen, kontrahierten Partie in die dünne, ausgedehnte sah (siehe Fig. 1 u. 2).

An den dickwandigen Partien hat der Darm im grossen ganzen ein natürliches Aussehen, die starken Valvulae conniventes zeigen sich wie gewöhnlich von Schleimhaut und Submucosa gebildet, während die kräftige Muscularis an der Faltung nicht teilnimmt. Epithel und Villi sind ausserordentlich gut erhalten, und man sieht das Oberflächenepithel die Villi bekleiden, während man andererseits die Oberflächenepithel als leere Fingerkuppen liegen sieht, in deren untersten Teil sich die post mortem kontrahierten Villi finden. Die Drüsen sind gruppenweise gelagert und wohlentwickelt, nur durch eine dünne Schicht von zellreichem Bindegewebe voneinander getrennt, das sich in die keulenförmigen, prominierenden Villi fortsetzt. Im Oberflächenepithel und in den Ausführungsgängen der Drüsen sieht man zahlreiche Becherzellen, während die Drüsenzellen gleichmässig körnig, ohne Mucin sind.

An den ausgedehnten, dünnwandigen Partien hat der Darm ein anderes Aussehen. Die Schleimhaut liegt hier ganz glatt über der Muscularis ohne Falten. Die Lieberkühnschen Drüsen sind kürzer als die erstbeschriebenen und durch grössere Zwischenräume vom Bindegewebe getrennt. Die Villi sind bedeutend kürzer und breit, steigen als ziemlich dicke und kurze Prominenzen mit einer verhältnismässig breiten Basis auf. Das Oberflächenepithel ist an einzelnen Stellen abgestossen, an vielen Stellen so wohlerhalten, dass man es als eine verhältnismässig wenig gebuchtete Verbrämung sieht, die sich von Drüse zu Drüse über die abgeflachten Villi erstreckt. Die Muscularis ist an dieser Stelle viel dünner, als an der erstbeschriebenen, im übrigen aber von normalem Aussehen.

An keiner Stelle sieht man eine Rundzelleninfiltration ausserhalb der Schleimhaut, wenn man die in nicht besonders grosser Menge vorhandenen solitären Follikel ausnimmt.

Der Uebergang zwischen der dick- und der dünnwandigen Stelle ist ganz gleichmässig, indem die Faltung der Schleimhaut gradweise abnimmt, und gleichzeitig die Dicke der einzelnen Schichten, namentlich der Muscularis.

Im Dickdarm findet man auch teils sehr dickwandige kontrahierte, teils dünnwandige, dilatierte Partien. In der dickwandigen Partie sieht man die Schleimhaut von ansehnlicher Dimension und an mehreren Stellen in der Submucosa gefaltet. Drüsen lang, schlank, dicht beieinander, durch ganz dünne Bindegewebssepta getrennt, die in der Höhe etwas breiter werden und leicht über die Mündungen der Drüsen prominieren.

An den ausgedehnten Partien sieht man die Schleimhaut erheblich

dünner. Die Lieberkühnschen Drüsen sind dementsprechend bedeutend kürzer, sie sind breiter und erscheinen oft etwas gebuchtet. Der Abstand zwischen ihnen ist bedeutend grösser, indem das interstitielle Bindegewebe ebenso breit, oder fast breiter als die Drüsen ist. Diese überragen nicht mehr das Niveau der Schleimhaut, sondern das Oberflächenepithel bildet eine gleichmässige Fläche vom Drüsenlumen, die Muscularis ist an diesen Partien erheblich dünner als an den erstbeschriebenen. Nirgends sieht man abnorme Rundzelleninfiltration oder cystische Erweiterung der Drüsen. Zahlreiche Becherzellen im Oberflächenepithel und in den Ausführungsgängen der Drüsen.

Die Leber zeigt bei mikroskopischer Untersuchung normale Struktur. Bei der Untersuchung mit Ferrozyankalium zeigt sich eine sehr grosse Eisenhaltigkeit des Gewebes.

Das **Rückenmark** sieht in frischem Zustand normal aus, aber nachdem es gehärtet ist, sieht man schon makroskopisch Veränderungen in den Hintersträngen sowohl im Cervical-, als im oberen Teil des Dorsalmarks.

Für die mikroskopische Untersuchung wurden folgende Methoden angewendet: van Giesons, Weigerts, Pals, Carmin-Methode und andere.

Man konstatierte hiernach die Gegenwart von kleinen myelitischen Foci in den Hintersträngen an den besprochenen Partien, während die anderen Stränge und die graue Substanz sich normal zeigten, wenn man eine vereinzelte kleine Hämorrhagie in den Vordersträngen ausnimmt, von dem Aussehen, welches besonders Minnich (25) und Petrén (32) häufig bei der perniziösen Anämie haben aufweisen können.

Die myelitischen Veränderungen zeigten sich als kleine, gegenseitig getrennte Foci von unregelmässiger Form, deren längster Diameter von 1—0,15 mm variierte. Sie fanden sich alle in den Hintersträngen vor und zeigten sich ungefähr alle deutlich um die Gefässe lokalisiert, besonders um diejenigen, die zwischen den Gollschen Strängen und zwischen diesen und den Burdachschen verlaufen. Sie griffen hiermit gleichzeitig Nervengewebe mehrerer Systeme an, und es fanden sich nirgends Zeichen eines Systemleidens. Dieses konstatieren wir besonders durch mehrere Reihen von Serienschnitten, an welchen man beweisen konnte, dass diese Foci nur eine begrenzte Ausdehnung hatten.

Am zahlreichsten waren sie im oberen Teil des Dorsalmarks vorhanden, wo man auf einem Schnitt bis zu 5 verschiedene, teils konfluierende Foci sehen konnte. Unter dem VIII. Dorsalnerven nahm man keine myelitischen Veränderungen wahr.

Die einzelnen Foci zeigten alle dieselbe Struktur, man nahm Vergrösserung des interstitiellen Gewebes wahr, Anschwellen und Zugrundegehen der Axenzylinder und Markscheiden, vergrösserte Anzahl der Kerne und das Vorhandensein körniger Zellen, Myelintröpfchen enthaltend. Die durch die Foci verlaufenden Gefässe zeigen verdickte Wandungen und starke Rundzellinfiltration der Adventitia. In dem perivaskulären Lymphraum finden sich körnige Rundzellen.

Fall IV.

Adam Wilhelm G., 50 Jahre alt, Oberlehrer.

Patient ist früher im grossen ganzen gesund gewesen. Bisweilen ist er von leichtem Augenflimmern und Schwindelanfällen belästigt worden. Urinentleerung ist in den letzten Jahren etwas häufiger geworden, so dass er ihn in der Regel einmal des Nachts entleeren muss. Er gibt an, keine Genitalaffektion gehabt zu haben.

Die gegenwärtige Krankheit fing $^3/_4$ Jahr vor der Aufnahme an. Er wurde matt und weniger arbeitsfähig und bekam ein schlechtes Aussehen. Er hatte ab und zu Kopfschmerzen und Anfälle von Ohnmacht.

Stuhlgang war in der Regel normal gewesen, bisweilen jedoch Diarrhöe, so dass er Opiumtropfen nahm. Vereinzelte Male harten Leib. Er hat mehrere Jahre an Hämorrhoiden gelitten, die ab und zu geringe Blutung und Schmerzen beim Stuhlgang verursachten.

Blutuntersuchung (Prof. Gram) im Sommer vor der Aufnahme ergab folgendes Resultat. 11. Juni 1898: Hämoglobingehalt 35 % (Gowers), rote Blutkörperchen 1 200 000 pro Kubikmillimeter. Es wurde Arsenikbehandlung instituiert. 24. Juni: Hämoglobingehalt 40%, 12. Juli 60%, 1. August 70%, 4 000 000 rote Blutkörperchen. Oktober 75% Hämoglobingehalt. 7. November 55% Hämoglobingehalt. 19. November 40%.

Bei der Hospitalsaufnahme war er von kräftigem Bau, nicht besonders mager. Hautfarbe wachsfarben-blass. Schleimhäute erheblich anämisch. Keine Drüsengeschwülste. Stethoskopie der Lungen normal. Herzdämpfung der Lungen nicht verbreitert. Leichtes systolisches Geräusch über den Ostien des Herzens, gleichfalls Säuseln über den Halsgefässen. Leber und Milz nicht vergrössert. Unterleib nicht aufgetrieben, kein deutlicher Tumor im Epigastrium zu fühlen. Keine Dilatation des Magens.

Eine Stunde nach dem Probefrühstück reagiert der Mageninhalt nicht auf Kongo- und ziemlich schwach auf Lakmuspapier. Totalacidität 25.

Bei der Blutuntersuchung fanden sich 1 176 000 rote Blutkörperchen. Hämoglobingehalt 35%. Bedeutende Poikilocytose und Mikrocytose. Verhältnis zwischen weissen und roten Blutkörperchen 1 : 250. Bei Ophthalmoskopie sieht man in der Retina einige Hämorrhagien von ziemlich frischem Aussehen. Urin gibt schwache Albumenreaktion, und bei mikroskopischer Untersuchung findet man einzelne kernhaltige Zylinder.

Einige Monate vor der Aufnahme hatte er sowohl Parästhesien als auch Beschwerden und Ameisenkribbeln in Händen und Füssen bemerkt. Er gebrauchte damals Arsenik und will Röte der Haut und Abschilferung der Haut an den Füssen gehabt haben. Patellarreflexe waren verringert. Sensibilität war in den Fusssohlen vielleicht etwas für alle Qualitäten verringert, im übrigen unversehrt.

Während des Hospitalaufenthalts verschlimmerte sich sein Zustand schnell. Er war schon vor der Aufnahme leicht febril, und die Temperatur stieg schnell und hielt sich als ein fortdauerndes Fieber

um 39°, stieg die letzten Tage auf 39,9°. Er hatte leichtes Uebelsein und erbrach sich einzelne Male, und während des ganzen Aufenthaltes hatte er leichte Diarrhöe, indem er in der Regel 3—4mal in 24 Stunden gleichförmigen, dünnen Stuhlgang hatte. Die Anämie nahm schnell zu. Am 1. Dezember zeigte die Blutuntersuchung 1 640 000 rote Blutkörperchen, Hämoglobingehalt 32% (Gowers). 7. Dezember 750 000 rote Blutkörperchen, 22% Hämoglobingehalt.

Der Tod trat am 9. Dezember ein. Ca. eine Stunde nach dem Exitus letalis wurden in das Peritoneum ca. 200 ccm einer 10% Formolauflösung injiziert.

Die Sektion wurde an demselben Tage vorgenommen.

Patient ziemlich abgemagert. Organe alle sehr blass.

Rechte Lunge adhärent; in der linken Pleura ca. 200 ccm klare seröse Flüssigkeit. Lungen gross, emphysematös, ödematös.

Herz von natürlicher Grösse und Form. Klappen gesund. Myokardium fettig degeneriert. Am Perikard ein paar Ecchymosen.

In der Bauchhöhle keine seröse Flüssigkeit.

Der Magen gleicht einer langgedehnten Wurst, ca. 6 cm im Durchmesser. Schleimhaut blass, bietet keine makroskopischen Veränderungen dar.

Bei Eröffnung des Unterleibes sieht man das Formol gegen das kleine Becken, besonders in der linken Seite, angesammelt. Dünndarm dementsprechend gut kontrahiert. Beim Aufschneiden sieht man fast überall Valvulae conniventes. Man findet nur wenig ausgedehnte Stellen des Darmes. Die Gegend der Ileococealklappe ist nur wenig vom Formol beeinflusst; der Darm ist hier etwas ausgedehnt, aber die Querfalten sind doch überall ausgeprägt.

Dickdarm gleichmässig ausgedehnt, ausgenommen der unterste Teil des Colon descendens, wo die Formoleinwirkung am stärksten ist.

Milz normal.

Leber parenchymatös degeneriert.

Linke Niere 13 cm lang, 5 cm breit. Die Kapsel lässt sich nur an einzelnen Stellen ohne Zerreissen des Gewebes abziehen. Zeichnung verwischt. Konsistenz normal. Farbe blass. Im Hilus sieht man eine recht grosse Thrombenmasse in der linken Art. renalis.

Rechte Niere 10 cm lang, 3 cm breit, blass, unregelmässig. Lappenteilung hervorgerufen durch unregelmässige Narben, die sich, 4—5 an der Zahl, über der Niere zerstreut finden. Konsistenz derb.

Nebenniere, Ureteren, Vesica, Prostata, Testes blass, sonst normal. Testes nicht atrophisch.

Keine Arteriosklerose, auch nicht in den kleineren Arterien.

Knochenmark im Corpus sterni lackfarben, rot.

Die mikroskopische Untersuchung wurde vom Magen, Duodenum, Dünndarm und Dickdarm vorgenommen, indem man, wie in Fall III beschrieben, teils lange, aufgerollte Striemen in Zelloidin, teils kleinere Stücke in Paraffin einschmolz.

Bei der Untersuchung fand man grösstenteils ähnliche Veränderungen wie in den ersten Fällen. Wir können uns deshalb kurz fassen.

Die Magenschleimhaut ist überall Sitz einer diffusen Entzündung, mit unregelmässiger Rundzelleninfiltration, die in den tieferen Schichten am erheblichsten ist. Die Drüsen überall an Anzahl und Länge verringert, von einander durch das stark zelleninfiltrierte, interstitielle Gewebe getrennt. Am meisten ausgesprochen ist dieses im Fundusteil, wo man nur Drüsenreste sieht. In der Pyloruspartie sieht man sogar recht bedeutende Drüsenschichten, ohne dass die Entzündungsphänomene deshalb viel geringer sind. Viele Drüsen sind cystisch erweitert.

Das Oberflächenepithel ist grösstenteils gut erhalten, sowohl in den Magengrübchen, wie an den hervorragenden Partien zwischen diesen. Im Fundusteil fehlt jedoch das Epithel in ziemlich grosser Ausdehnung, auch die oberflächlichen Schichten der Schleimhaut scheinen hier stellenweise zu fehlen. Man sieht nirgends Becherzellen. Namentlich in den oberflächlichen Schichten sieht man eine ausserordentliche Menge von hyalinen Kügelchen. In den tieferen Schichten des Magens sieht man keine Entzündungsphänomene oder Atrophie.

Die Entzündung zieht sich bis in den Pylorus hin und setzt sich an dem ersten Teil des Duodenums als eine Entzündung der Schleimhaut fort, indem sie jedoch mehr und mehr den Charakter einer zerstreuten rundlichen Zelleninfiltration mit zwischenliegenden nur wenig infiltrierten Partien annimmt. Die Entzündung zieht sich nur stellenweise bis in den oberen Teil der Brunnerschen Drüsen hin. Im übrigen sind auch hier alle tieferen Schichten völlig normal.

Im unteren Teil des Duodenum sind die Lieberkühnschen Drüsen und die Villi sehr gut erhalten, namentlich liegen diese letzteren dicht beieinander und sind von natürlicher Länge. Die Schleimhaut ist reichlich gefaltet, indem sich viele Valvulae zeigen. Man sieht sie überall den Sitz einer Rundzelleninfiltration bilden, die abnorm reichlich erscheint, und in der Tiefe sieht man unter den Drüsen Rundzellenansammlungen, die hier vollständig den Charakter solitärer Follikel haben. Muscularis normal.

Im Dünndarm sieht man, wie im ersten Falle, denselben charakteristischen Unterschied zwischen den dickwandigen, kontrahierten und den dünnwandigen, ausgedehnten Partien. An den ersten Partien ist die Schleimhaut stark über der dicken, normalen Muscularis gefaltet. Die Lieberkühnschen Drüsen sind von natürlicher Länge, dicht beieinander liegend; Villi lang und mit dem überall gut erhaltenen Darmepithel ausgekleidet. Schleimhaut überall kernhaltig; man findet viele Rundzellen, ohne dass man jedoch bestimmt entscheiden kann, ob man das Entzündung nennen soll. Die Follikel sind nicht besonders zahlreich oder angeschwollen. — An den dünnen Stellen sind die Lieberkühnschen Drüsen kürzer und dicker, durch einen beträchtlichen Zwischenraum von Bindegewebe getrennt, die Villi sind kürzer und dicker und stehen weiter auseinander. Das Oberflächenepithel ist auch hier überall gut erhalten. Die Drüsen scheinen normal.

Im Dickdarm sieht man denselben Unterschied zwischen den dickwandigen und dünnwandigen Partien. Die Drüsen liegen in den ersten Partien dicht beieinander und sind von beträchtlicher Länge, während sie an den dünnwandigen Partien kurz, mehr plump und durch ziemlich

breite Zwischenräume von interstitiellem Gewebe getrennt sind. Das Oberflächenepithel ist gut erhalten, die Muscularis scheint normal, Dimensionen bedeutend grösser in den dickwandigen als in den dünnwandigen Partien.

Ueberall in der Schleimhaut des Dickdarmes sieht man eine Rundzelleninfiltration, die diffus verbreitet ist, am meisten in den oberflächlichen Schichten, zu keinen grösseren Infiltrationen zwischen den Drüsen gesammelt und ohne Bindegewebsentwicklung.

Viele Drüsen sind cystisch erweitert. Die Cysten bilden eiförmige Hohlräume, die ungefähr die ganze Schleimhaut durchsetzen, mit der Längsachse senkrecht auf der Oberfläche der Schleimhaut stehend. Die Wandung in den kleineren ist mit stark mucingefüllten Zellen ausgekleidet. In den grösseren sind die Zellen abgeflacht oder fehlen ganz. Der Inhalt der Cysten ist eine klare Masse. Um die Cysten sieht man keine deutliche Bindegewebsvermehrung. Die Cysten überragen nirgends das Niveau der Schleimhaut.

Weder im Duodenum, noch im Ileum oder Colon nimmt man einige der so zahlreichen hyalinen Kügelchen des Ventrikels wahr.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber zeigt diese von normaler Struktur, ohne Vermehrung des Bindegewebes oder andere Entzündungsphänomene. Mit Ferrozyankalium und Salzsäure konstatiert man einen ausserordentlich reichlichen Eisengehalt der Leber.

Bei mikroskopischer Untersuchung der Nieren findet man kleine dissemenierte Entzündungsfoci in die Corticalis zerstreut, auch etwas Bindegewebsvermehrung in der Corticalis, teils als starke Bindegewebsstriche bis an die Oberfläche emporragend und hier Einziehungen hervorrufend, teils als eine mehr diffuse Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes, besonders um die Glomeruli. Stellenweise Fettdegeneration der Epithelien. (Marchis Methode.)

In den hier beschriebenen 4 Fällen war die Diagnose perniziöse Anämie unbestreitbar, indem der Blutbefund überall charakteristisch war. In den zwei letzten Fällen zeigte die Sektion zugleich Fettdegeneration des Myocardiums, sowie charakteristische Entartung des Knochenmarks. In Fall IV fanden wir auch klinische und anatomische Zeichen einer leichten chronischen Nephritis, aber dies kann uns natürlich nicht die Berechtigung geben, dem Krankheitsbilde die Benennung perniziöse Anämie zu versagen, da alle ihre Charakterzüge so wohl ausgesprochen waren. Wenn wir uns näher mit den Veränderungen beschäftigen wollen, die wir im Digestionstraktus in diesen Fällen wahrgenommen haben, werden wir den Anfang machen mit dem

Magen.

Bei der klinischen Untersuchung wurden bei allen 4 Patienten bedeutende Störungen der Magensaftsekretion nachgewiesen, indem man in allen Fällen mangelhafte oder aufgehobene Pro-

duktion von Salzsäure fand. In den ersten 3 Fällen handelte es sich um eine unbestreitbare Achylia gastrica, indem der Mageninhalt 1 Stunde nach dem Probefrühstück ganz schwach sauer auf Lackmuspapier reagierte, und wo er titriert wurde, Fall II und III, zeigte er in unfiltriertem Zustand eine Acidität von 5—8. Zugleich zeigte sich die Pepsinsekretion bis auf ein Minimum reduziert.

In Fall IV war die Magensaftsekretion auch stark reduziert, aber die Säureproduktion nicht vollständig gehoben, indem die Titrierung des Probefrühstücks eine Totalacidität von 28 erwies.

Da wir also in allen unseren Fällen eine Reduktion oder Aufhebung der Magensaftsekretion fanden, so wird die erste Frage sein, wie häufig man dies Symptom bei perniziöser Anämie antrifft, ob es vielleicht ein konstanter Befund ist. Es zeigt sich demnächst, dass alle die Forscher, welche früher die Sache untersucht haben, zu ähnlichen Resultaten gelangt sind.

Schon Fenwick bemerkte bei seiner ersten Publikation 1870, dass der Ventrikel eines solchen Patienten keine Zeichen der Selbstverdauung aufwies. Der erste, der in vivo den Magensaft bei perniziöser Anämie untersuchte, war Cahn und v. Mehring (3), der (1876) einen völligen Säuremangel nachwies. Dasselbe Resultat erreichte Rosenheim (35) 1888, Eisenlohr (7) 1892, jeder von ihnen in einem Fall. Hayem (15) und Quensel (31) 1893, je in zwei Fällen.

Im Jahre 1894 folgt Schauman (36) mit seinem grossen Material von perniziöser Anämie, durch Botriocephalus latus hervorgerufen. In 11 Fällen waren hier Untersuchungen über die Funktion des Ventrikels vorgenommen und in 10 Fällen zeigte es sich, dass die Säuresekretion vermindert war; es scheint eine vollkommene Achylie gewesen zu sein, indem der Mageninhalt in vier Fällen neutral reagierte, in sechs nur ganz schwach sauer. Und charakteristischer Weise fand man den Magen nur ganz kurze Zeit nach dem Probefrühstück leer. In dem elften, verhältnismässig leichten Falle wurde freie Salzsäure bei zwei Untersuchungen nachgewiesen, während sie bei einer dritten fehlte.

Im folgenden Jahre bewiesen Grawitz (13), Ewald, Gerhardt (11) und Johnsen Salzsäuremangel, jeder von ihnen in einem Falle, sowie Martius in zwei Fällen.

Ausserdem hat Scheider (37) zwei Fälle mit völligem Mangel an Salzsäure, und einen mit erheblich reduzierter Salzsäuresekretion, und Bruhn-Fahraeus (7) berichtet über zwei Fälle von Botriocephalus-Anämie mit Salzsäuremangel.

Im ganzen haben wir also Untersuchungen von 29 Fällen beschrieben gefunden, mit unseren vier 33 Fälle, davon 13 durch Botriocephalus latus-Anämie. In allen Fällen hat man reduzierte

Säureproduktion nachgewiesen und in den meisten eine ungefähr vollständige Achylie. Diese Aufzählung macht keinesfalls die Anforderung, vollständig zu sein, aber sie genügt, um zu zeigen, wie konstant dies Verhältnis ist.

Man war früher geneigt, die Ursache dieses Phänomens in der anämischen Blutveränderung selbst zu suchen, aber es zeigte sich bald, dass diese Anschauung unhaltbar war, indem man in typischen Fällen von Anämie anderer Ursachen gar keine Reduktion der Säuresekretion fand, sondern häufig eine Erhöhung.

Eine näher liegende Erklärung hat man in den, wie gesagt, viel früher berichteten Läsionen der Magenschleimhaut.

In zwei von unseren Fällen wurden, wie angegeben, sorgfältige mikroskopische Untersuchungen des Magens vorgenommen und in beiden Fällen wurden verbreitete Veränderungen von ganz derselben Natur gefunden. Betreffs der mikroskopischen Beschreibung müssen die beschriebenen Veränderungen als eine diffuse Entzündung der Schleimhaut samt Zugrundegehen und Atrophie der Drüsen aufgefasst werden. Eine Gastritis interstitialis progressiva atrophicans (Lubarsch), die für sich imstande ist, die schweren Veränderungen der Magensaftsekretion zu erklären. Die Veränderungen der Magenschleimhaut, die wir in unseren zwei Fällen bewiesen, stimmen aufs genaueste mit den Veränderungen überein, die unter dem entsprechenden Namen von Martius, Lubarsch und Max Koch beschrieben sind.

Das passt, wie in der Einleitung besprochen, im ganzen zu den Beschreibungen der Veränderungen in der Ventrikelschleimhaut bei den früheren Autoren, indem die ältesten, namentlich Fenwick, das Hauptgewicht auf die Atrophie der Drüsen legten, während von Lubarsch die entzündungsartigen Veränderungen besonders hervorgehoben und als in pathogenetischem Sinne besonders bedeutungsvoll erachtet werden.

Wie aus den mikroskopischen Untersuchungen unserer Fälle hervorgeht, zeigen sich die Entzündungsphänomene des Ventrikels recht unregelmässig verteilt, so dass bedeutende Rundzellenansammlungen mit wenig entzündeten Stellen wechseln. In beiden Fällen fand man die Entzündung und die daraus folgende Drüsenatrophie am stärksten in der Cardia entwickelt, gleichmässig gegen den Pylorus abnehmend. In Fall IV waren die Entzündungsprozesse weniger ausgesprochen als in Fall III, und in guter Uebereinstimmung mit der besseren Erhaltung der Schleimhaut

war es, dass die Salzsäureproduktion in diesem Falle nicht so vollständig aufgehoben war wie in Fall III.

In beiden Fällen beobachtete man namentlich in den oberen Schichten der Schleimhaut zahlreiche hyaline Körperchen von ganz demselben Aussehen, wie sie Lubarsch bei diesem Leiden der Magenschleimhaut beschrieben hat, und die man in noch beträchtlicherer Menge bei der atrophierenden Entzündung der Magenschleimhaut vorfindet, welche den Magenkrebs begleitet.

In unseren beiden Fällen verlor sich die Entzündung sehr schnell im Duodenum. In Fall III waren überhaupt keine Entzündungsphänomene im Duodenum vorhanden, und in Fall IV sah man nur in den oberen Schichten einige vereinzelte Entzündungsherde in einer Ausdehnung von ein paar Centimeter. Es ist das dasselbe Resultat, zu dem alle früheren Forscher gekommen sind, die auch keine Entzündungsphänome im Duodenum haben auffinden können, trotzdem sie danach gesucht hatten. Nur Hayem hat in der Schleimhaut des Duodenum vermehrte Rundzelleninfiltration wahrgenommen; Johnson hat auch eine reichlichere Ansammlung von Zellen um die Drüsen gefunden und hie und da cystöse Hohlräume.

Der Darm.

Wie man sich erinnern wird, fanden wir bei der Untersuchung unseres ersten Falles von perniziöser Anämie bei der mikroskopischen Untersuchung des Darmes ein Bild, welches der Beschreibung entsprach, die man im allgemeinen von Darmatrophie bei perniziöser Anämie gegeben hat, aber die Schleimhaut zeigte etwas weniger Empfänglichkeit für Farbstoffe, was in Verbindung mit den gelösten Epithelien andeutete, dass kadaveröse Veränderungen vorgegangen sind, die ein genaues Auffassen der Natur des Leidens verhindern. Wir machten daher Formolinjektion in den Unterleib bei den folgenden Fällen kurz nach dem Tode, um schnell den Darm zu fixieren und um postmortale Verwesungsprozesse der Därme zu verhindern.

Es gelang uns durch dieses Verfahren, den Darm in ausgezeichnet wohlkonserviertem Zustand zu erhalten, indem sogar das Darmepithel fast überall gut erhalten war, und die Darmzotten auskleidete; wie auch die Epithelien aller Drüsen sich schön in das Oberflächenepithel fortsetzten. Alle Schichten der Darmwandung färbten sich leicht und distinkt, ganz wie vollständig frisch fixiertes Gewebe.

Es zeigte sich nun sofort, dass man in diesen zwei Fällen keine verbreiteten atrophischen Prozesse fand. Es zeigte sich keine universelle Verdünnung der Darmwand und die Schleimhaut war in grosser Ausdehnung gefaltet, indem man nicht bloss die gewöhnlichen Valvulae conniventes sah, sondern ähnliche, wenn auch kleinere Schleimhautfalten, bis in die Valvula Bauhini.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte die Lieberkühnschen Drüsen zwischen den Villi dicht beieinander liegend. Auch in dem Dickdarm bildeten sie eine breite Schicht hoher Drüsen. Von einer Atrophie war hier so wenig die Rede, dass die Schleimhaut sogar ungewöhnlich reichlich mit Drüsen und Villi versehen war; die Muscularis war besonders gut entwickelt (siehe Fig. 1).

Fig. 1.



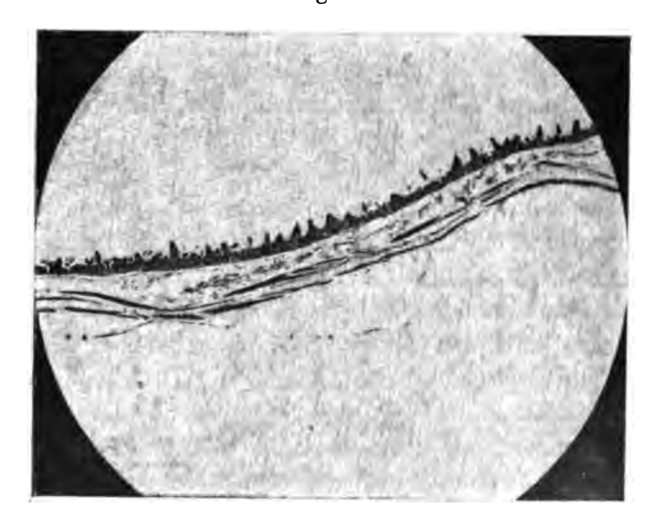
Längsschnitt eines formolfixierten, kontrahierten Ileum. Fall III. 10fache Vergr. Dicke des Schnittes 10 μ. Mikrophotographie.

Wie schon besprochen, hatte der Darm jedoch an begrenzten Partien ein anderes Aussehen, indem die Darmwandung an mehreren Strecken von 5—10 cm Länge viel dünner war, als an den anderen Stellen und zugleich eine ganz glatte und dünne Schleimhaut ohne die vorher besprochenen Falten hatte. Namentlich an den Partien, die der Anheftung des Gekröses gegenüber liegen, war dieser Zustand am erheblichsten entwickelt.

Auch bei der mikroskopischen Untersuchung bekam man hier

ein ganz anderes Bild, als an den dickwandigen Stellen, ein Bild, das man viel leichter als Atrophie hätte deuten können. Die Dimension der Schleimhaut war hier viel geringer; man sah nirgends Falten und in dem Dünndarm sah man die Villi kürzer, breiter, von grösseren Zwischenräumen abgegrenzt, wie auch die Lieberkühnschen Drüsen weiter auseinander standen und kürzer schienen. In dem Dickdarm war die Schleimhaut in ihrem Dickendurchmesser auf die Hälfte reduziert, die Drüsen dementsprechend nur halb so lang und durch erhebliche Zwischenräume getrennt, die mit Bindegewebe ausgefüllt waren (siehe Fig. 2).

Fig. 2.



Schnitt eines formolfixierten dilatierten Ileum in einem Abstande von nur wenigen Zentimetern von dem in Fig. 1 abgebildeten kontrahierten Teil. 10fache Vergr. Dicke des Schnittes 10 μ. Mikrophotographie.

Man konnte also vermuten, dass begrenzte atrophische Prozesse vorlagen, aber die Frage entstand bei uns, wie viel von diesen Veränderungen einer begrenzten Ausdehnung des Darmes zugeschrieben werden müsste, indem man voraussetzen muss, dass bei den Bewegungen des lebenden Darmes ein beständiger Wechsel zwischen Kontraktion und Ausdehnung stattfindet. In der Tat waren diese dünnwandigen Partien des Darmes gleichzeitig ausgedehnt, indem die Circumferenz hier die doppelte Grösse der Circumferenz der mehr dickwandigen Partien des Darmes erreichte. — Dass die Darmwandung in hohem Grade ihr Aussehen nach dem verschiedenen Kontraktionsgrade verändern muss, ist

ohne weiteres einleuchtend. Wenn man die peristaltischen Bewegungen eines Tieres unmittelbar nach der Tötung beobachtet, sieht man, wenn die Därme mit Luft und Nahrung gefüllt sind, sehr erhebliche Ausdehnungen schnell mit sehr ausgesprochenen Kontraktionen wechseln. Aber welche Veränderungen in der Struktur des Darmes mit einer solchen Ausdehnung verbunden sind, darüber scheint man sehr wenig zu wissen. Jedenfalls haben wir nichts der Art beim Durchsehen der verschiedensten anatomischen Werke finden können.

Man findet hier gewöhnlich den Darm als in einem mittelkontrahierten Zustand befindlich beschrieben, aber nirgends den Einfluss besonders hervorgehoben, den die Ausdehnung auf die Struktur der Darmwand hat. Ja man findet sogar im allgemeinen das Mass von der Dicke der verschiedenen Schichten angegeben, ohne dass bestimmte Kontraktionsgrade angegeben sind. Dagegen haben verschiedene Pathologen die Aufmerksamkeit auf dieses Verhältnis gelenkt, namentlich Gerlach (12) und Heubner (19). Gerlach hat speziell die Bedeutung der postmortalen Ausdehnung der Gedärme hervorgehoben und hat die hierdurch hervorgerufenen Veränderungen der Struktur des Darmes einer experimentellen Untersuchung unterworfen. Er benutzte hierfür teils Sperlingdärme, teils den Darm eines neugeborenen Kindes und zeigte, dass die gegenseitige Entfernung der Drüsen mit der Ausdehnung zunimmt.

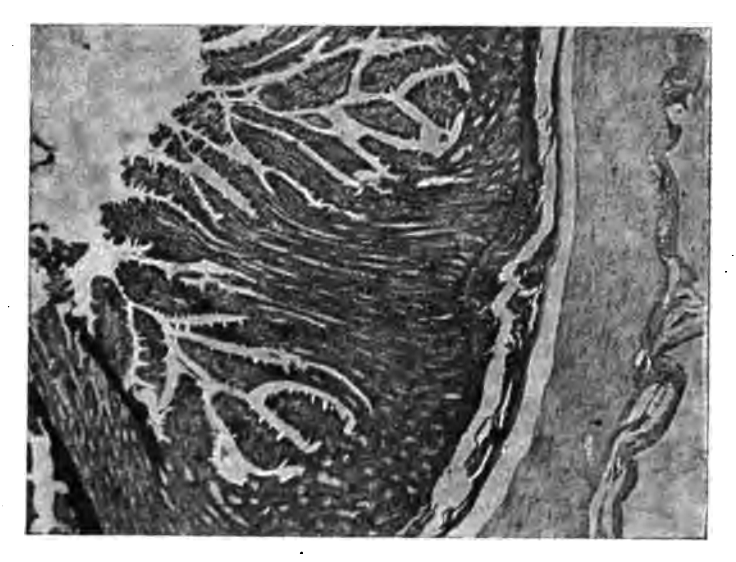
Um uns einen vollständigen Ueberblick über die Verschiebungen der Darmwand zu verschaffen, welche die Ausdehnung mit sich bringt, haben wir zunächst verschiedene Versuche mit den Därmen kurz vorher getöteter Tiere ausgeführt. Wir wollen hier besonders die Resultate hervorheben, zu denen wir durch Versuche mit den Därmen eines jungen Hundes gelangt sind.

Der Vorgang, den wir benutzten, war folgender:

Unmittelbar, nachdem das Tier getötet war, wurden ein Stück Dünndarm und Dickdarm herausgeschnitten und sofort in einer 10% Formollösung fixiert. Unmittelbar angrenzende Darmstücke wurden ausgeschnitten, und nach Zubindung beider Enden wurden sie durch Injektion einer 5% Formollösung möglichst ausgedehnt. Nach Fixierung und Härtung wurden Stücke ausgeschnitten, die in Paraffin und Zelloidin eingeschmolzen und danach auf gewöhnliche Weise für die mikroskopische Untersuchung behandelt wurden.

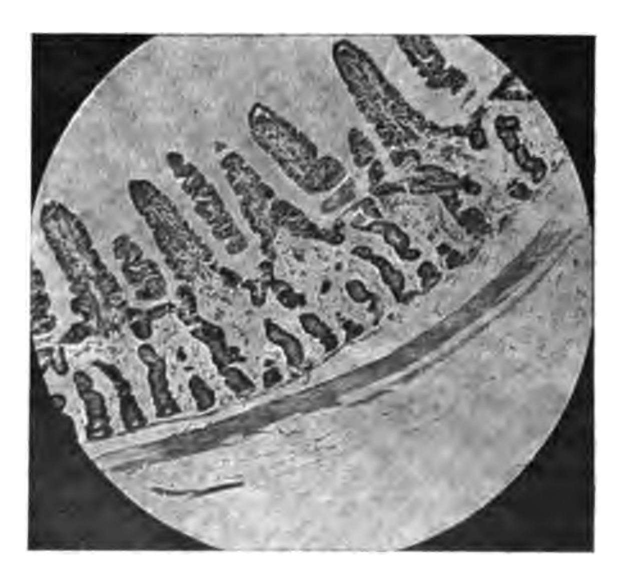
Das Mass des Kreisumfanges eines ausgedehnten und eines nicht ausgedehnten Stückchen Darmes war betreffs des Dünndarms für den kontrahierten 2 cm, für den dilatierten 3,8 cm. Die Circumferenz des Dickdarms war: kontrahiert 3,2 cm, dilatiert das Doppelte.

Fig. 3.



Dünndarm eines Hundes in kontrahiertem Zustande. 40fache Vergr. Die Dicke des Schnittes beträgt 5 μ. Mikrophotographie.

Fig. 4.



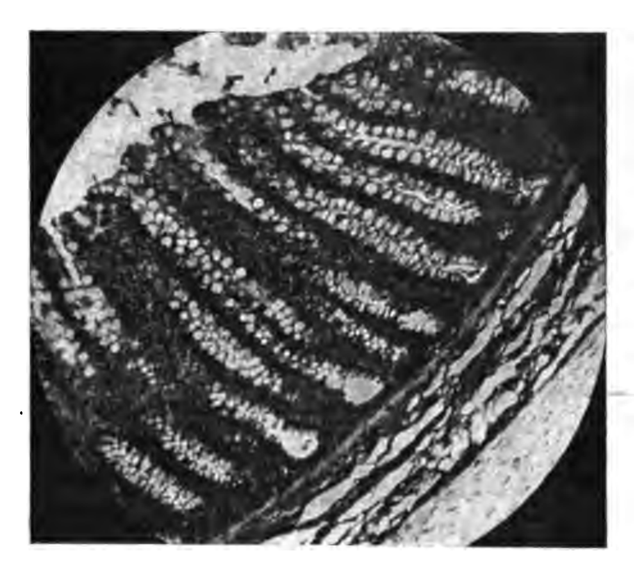
Dünndarm eines Hundes in dilatiertem Zustande. 40fache Vergr. Die Dicke des Schnittes beträgt 5 μ. Mikrophotographie.

Wie waren nun die Gewebe, speziell die Schleimhaut, imstande, sich der verschiedenen Ausdehnung anzupassen? In dem Dünndarm wurde der Unterschied teilweise durch Faltung der Schleimhaut unter der Kontraktion und Streckung unter der Ausdehnung ausgeglichen, indem das Lumen des kontrahierten Darmes teilweise von den Längsfalten der Schleimhaut ausgefüllt wurde, während die Schleimhaut des ausgedehnten Darmes ganz ohne Falten war. Indessen war dies bei weitem nicht der einzige Unterschied der zwei Darmstückchen. An den kontrahierten Partien sieht man die Lieberkühnschen Drüsen, ausserordentlich dicht aneinander liegend, als lange und dünne Drüsenröhren, über welche die Villi als dünnhalsige, keulenförmige Körperchen ragen. An den ausgedehnten Partien dagegen sieht man die Lieberkühnschen Drüsen selbst erheblich kürzer, dagegen aber bedeutend breiter, etwas gebuchtet in ihrem Verlauf und von beträchtlichen Bindegewebsräumen abgegrenzt, die ebenso breit oder breiter sind als die Drüsen selbst. Die Villi stehen weiter auseinander und haben eine andere Form. Sie sind kürzer und dicker, breiter an der Basis und nach oben zugespitzt (siehe Fig. 3 und 4).

Wir sehen also, dass sich die Schleimhaut auf zweifache Weise nach den wechselnden Anforderungen umformt, teils dadurch, dass sich die Schleimhaut unter der Kontraktion faltet und sich wieder unter der Ausdehnung entfaltet. Aber zugleich dadurch, dass sich die Lieberkühnschen Drüsen unter der Kontraktion und Faltung dicht aneinander pressen und zugleich selbst ihre Form verändern, indem die Breite durch die Ausdehnung auf Kosten der Länge zunimmt. Von der Wurzel gerechnet, wird die Dimension der Schleimhaut auf die Hälfte reduziert.

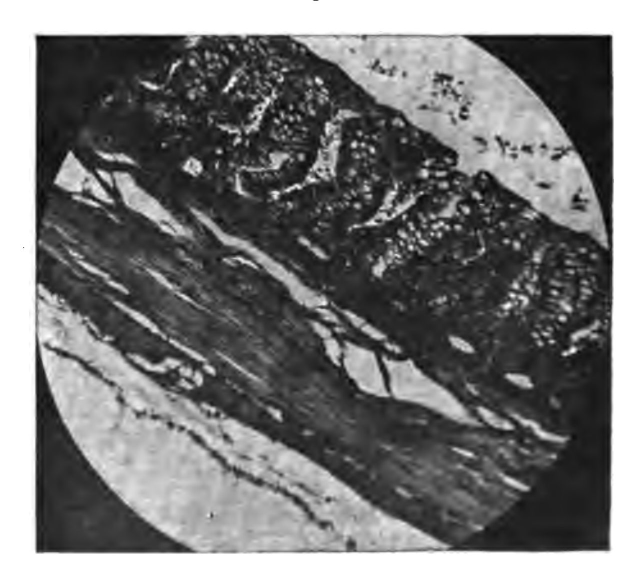
In dem Dickdarm sieht man ähnliche Veränderungen bei der Ausdehnung, doch ist die Faltung der Schleimhaut hier sehr gering. Die Hauptveränderungen vollziehen sich in der Schleimhaut selbst. Die Dicke der Schleimhaut ist unter Ausdehnung auf die Hälfte reduziert und diese Reduktion entspricht genau den Veränderungen in der Länge der Lieberkühnschen Drüsen, die an der kontrahierten Stelle 0,5 mm, an der dilatierten 0.25 mm betragen. Die Drüsen haben sich ferner verbreitert, indem sie 0,08 bis 0,09 mm an der dilatierten Stelle, während sie an der kontrahierten 0,05—0,07 mm in der Breite messen. Ferner ist der Zwischenraum zwischen den einzelnen Drüsen des dilatierten Darmes gutentwickelt und der Abstand zwischen den einzelnen Drüsen kann 0,03—0,04 mm erreichen, während die Drüsen der

Fig. 5.



Dickdarm eines Hundes in kontrahiertem Zustande. 100 fache Vergr.
Die Dicke des Schnittes beträgt 5 μ. Mikrophotographie.

Fig. 6.



Dickdarm eines Hundes in dilatiertem Zustande. 100 fache Vergr.
Die Dicke des Schnittes beträgt 5 μ. Mikrophotographie.

kontrahierten Partie so dicht beieinander liegen, dass man nur gerade die wenigen Bindegewebsbündel sehen kann, welche die einzelnen Drüsen trennen (siehe Fig. 5 und 6).

Während man an einer Strecke von 0,5 mm der ausgedehnten Partie nur 4 Drüsen zählt, zählt man an der kontrahierten 7—8 Drüsen, was damit übereinstimmt, dass der Darm durch Injektion bis auf das doppelte ausgedehnt war.

In dem Dickdarm des Hundes scheint die bei der Ausdehnung notwendige Veränderung der Schleimhaut hauptsächlich durch Verschiebung der einzelnen Elemente zu geschehen, während in dem Dünndarm die Faltung der Schleimhaut von grosser Bedeutung ist.

Gleichzeitig, während sich die Schleimhaut verändert und sich durch die Ausdehnung verschiebt, kommen bedeutende Veränderungen der Muskelschicht zustande, die ganz natürlich durch die Ausdehnung an Dimension abnimmt. Die Muskelhaut hat dann auch an den kontrahierten Stellen ungefähr die doppelte Stärke wie an den dilatierten.

Das Oberflächenepithel scheint sich überall nach der veränderten Oberfläche der Schleimhaut zu formen, ohne dass man einen deutlichen Unterschied in seiner Höhe bemerkt.

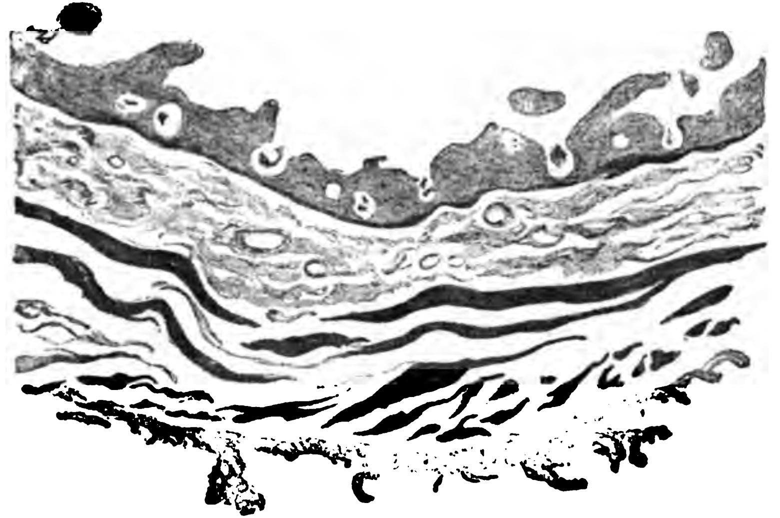
Nachdem wir uns bei diesen Untersuchungen über die Verhältnisse bei den Tieren orientiert hatten, war es uns nicht schwierig, den Befund, den wir bei den Fällen von perniziöser Anämie gemacht hatten, zu deuten. Das veränderte Aussehen der Darmwand an den dünnwandigen Stellen war sicherlich das Resultat einer Ausdehnung, keiner Atrophie.

Um uns noch mehr Gewissheit zu verschaffen, untersuchten wir auf ähnliche Weise einige andere Därme, die kurz nach dem Tode durch Formolinjektion fixiert waren und fanden hier ganz dieselben Verhältnisse, denselben Unterschied zwischen dünnwandigen, ausgedehnten und dickwandigen, kontrahierten Partien.

Die Veränderungen, welche die Darmwand des Menschen durch Ausdehnung erleidet, sind denen des Hundes sehr ähnlich, nur scheinen die Veränderungen bei dem Menschen bedeutend stärker hervorzutreten, welches vermutlich zum Teil davon herrührt, dass unsere Ausdehnung des Darmes durch Injektion mit Formollösung nach dem Tode keinen so hohen Grad erreicht, als die bei lebendem Körper durch Luft und Fäces hervorgerufene Ausdehnung. Die grösste Veränderung sieht man an der Schleimhaut. Während diese in dem kontrahierten Dünndarm zahlreiche querlaufende

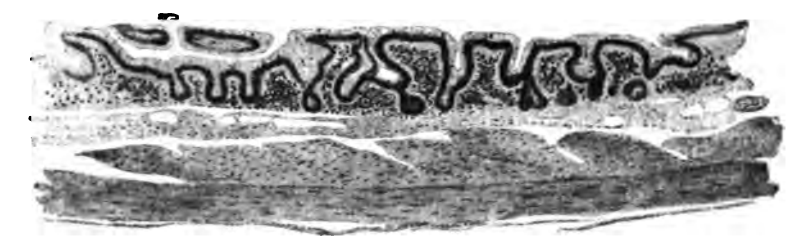
Falten von dem oberen Teil des Duodenum bis zur Valvula Bauhini bilden, fehlen diese Falten an den dilatierten Stellen vollständig, jedenfalls soweit die Ausdehnung im Ileum ihren Sitz hat, während die eigentlichen Valvulae conniventes im Duodenum und Jejunum mehr konstant scheinen. An der gefalteten Schleimhaut

Fig. 7.



Kadaverös veränderter und ausgedehnter Dünndarm. Fall I. 33 fache Vergr.

Fig. 8.



Formolfixierter und ausgedehnter Dünndarm. 33 fache Vergr.

sieht man die Lieberkühnschen Drüsen und Villi dicht beieinander liegen. An den ausgedehnten Stellen dagegen sind die Falten der Schleimhaut ganz ausgeglättet, die Villi sind kürzer, dicker, durch grössere Zwischenräume getrennt; die Lieberkühnschen Drüsen selbst sind kürzer, dicker, durch grössere Bindegewebszwischenräume getrennt (Fig. 1, 2 u. 8).

In dem Dickdarm sieht man ganz ähnliche Verhältnisse (Fig. 9). Die Falten der Schleimhaut, die ja hier viel weniger ausgeprägt sind, gleichen sich aus und die Drüsen entfernen sich erheblich voneinander, gleichzeitig verkürzen sie sich in hohem Grade und erhalten ein breiteres, plumperes Aussehen. Hiermit stimmt die geringere Faltung unter Kontraktion überein, die Formveränderung und Verschiebung der Drüsen ist bedeutend mehr in dem Dickdarm als in dem Dünndarm ausgeprägt. Das Bindegewebe, welches in der Schleimhaut des ausgedehnten Dickdarmes die erweiterten Zwischenräume zwischen den Drüsen bildet, sieht man unter Kontraktion als ganz dünne Striche zwischen den einzelnen Drüsen sich häufig nach oben zu breiteren

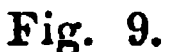


Fig. 9.



Formolfixierter und ausgedehnter Dickdarm. 33 fache Vergr.

Bindegewebspartien erweitern, die das Oberflächenepithel etwas über das Niveau der Schleimhaut hebt.

Einen ausserordentlichen Unterschied sieht man ferner an der Muskelhaut des Darmes, die sich fortdauernd als ein glatter Mantel um die anderen Schichten hält. Die Muskelhaut verdünnt sich natürlich in sehr hohem Grade durch Ausdehnung. Die Veränderung nimmt man am besten an den dicken Schichten von Ringmuskeln wahr. In Längsschnitten durch den kontrahierten Darm zeigen sich diese als dicht aneinander gestellte Bündel, durch dünne Bindegewebsschichten getrennt. In dem Schnitt sieht man die Bündel abgeflacht, auf die Hochkante gestellt, dicht beieinander. Je nachdem der Darm sich ausdehnt, werden die Bündel voneinander verschoben, ganz ähnlich, wie wenn man eine Jalousie niederlässt, indem die Bündel sich schräg, zuletzt fast ganz

flach legen, gleichzeitig verschieben sie sich in ihrem gegenseitigen Verhältnis. Zwischen den quer- und längslaufenden Muskeln sieht man an dem kontrahierten Darm stark gebuchtete Gefässe, die sich durch Dilatation strecken.

Der Unterschied des Gebildes eines kontrahierten und eines stark ausgedehnten Darmes ist überraschend gross, so wie man es z. B. auf Fig. 1 u. 2 beobachten kann.

Der Uebergang zwischen den beiden Partien geschieht ganz gleichmässig, indem die Falten der Schleimhaut sich erst ausgleichen und die Schleimhaut sich demnächst selbst abflacht; dafür hat man leicht den Beweis an den besprochenen Rollpräparaten (s. Tafel I), wo man den Ueberblick über mehrere Zentimeter des Darmes hat

Um augenfälliger den Grad der Verdünnung zu beleuchten, können wir folgende Zahlen anführen:

Man fand z. B. folgende Zahlen:

	Kontraktion cm	Dilatation cm
an einem Dünndarm:		
Höhe der Mucosa vom Gipfel der Villi bis zur Muscularis mucosae	0,63	0,38
Länge und Breite der Lieberkühnschen Drüsen	0,18 0,04	0,12 0,06
Gegenseitiger Abstand	0,04	0,09
Dicke der Muscularis	1,00	0,18
an einem Dickdarm:		
Mucosa	0,06	0,23
Länge und Breite der Lieberkühnschen Drüsen	0,54 0,09—0,05	0,23 0,12
Gegenseitiger Abstand	0,09	0,36-0,12
Dicke der Muscularis	1,5	0,2

Am Dünndarm zählte man an gleich langen Stücken der Darmwand, an den erheblichst ausgedehnten Stellen 5 mal so wenig Drüsen als an den naheliegenden kontrahierten, was beweist, dass die Darmwand auf das 5 doppelte erweitert sein muss (lineär). Da die Falten der Schleimhaut ungefähr alle quer verlaufen, wird ihre Ausgleichung unter Ausdehnung namentlich eine Verlängerung des Darmes verursachen, während die Erweiterung in der Circumferenz hauptsächlich durch eine Verschiebung der Schleimhautelemente geschieht.

Beim Messen der Därme in den zwei Fällen von perniziöser Anämie zeigten sie sich denn auch auffallend kurz; während man allgemein die Länge des Dünndarms auf 6—8 m angibt, mass er

in Fall III nur 320 cm, in Fall IV 410 cm, also eine Verkürzung von ungefähr die Hälfte. Der Dickdarm hatte auch eine verhältnismässig geringe Länge, der Unterschied war jedoch weniger ausgeprägt hier; statt 150 cm mass er in Fall III 138 cm. Durch das Messen an anderen Leichen, wo schnell nach dem Tode Formol in den Unterleib injiziert war, fanden wir dementsprechend, dass die Länge des Dünndarms in der Regel etwas über 3 m und die Länge des Dickdarms etwas über 1 m betrug.

Die niedrigen Zahlen rühren davon her, dass die Därme ihren natürlichen Kontraktionszustand mit Faltung der Schleimhaut bewahrten, während die früheren Massangaben offenbar an Därmen gefunden sind, die nach dem Tode[1]) sich mehr oder weniger ausgedehnt hatten, und es stimmt hiermit, dass besonders der Dünndarm so bedeutend verkürzt scheint, indem die Faltung der Schleimhaut hier soviel ausgesprochener ist als im Dickdarm.

Man könnte dagegen einwenden, dass das Fixieren in Formol ein allgemeines Einschrumpfen der Därme hervorruft und dadurch die Dimensionen so erheblich reduziert. Um dieses zu untersuchen, haben wir einige Tierversuche gemacht, die diese Anschauung nicht bestätigt haben.

Vier Kaninchen von ungefähr gleicher Länge wurden gleichzeitig getötet; an dem einen wurde die Unterleibshöhle gleich nach dem Tode eröffnet und die Därme gemessen. An den zwei anderen wurde gleich nach dem Tode Injektion mit 5% und 10% Formolauflösung in die Unterleibshöhle vorgenommen, worauf sie mit dem vierten unberührt 30 Stunden bei gewöhnlicher Stubentemperatur lagen. Danach wurde die Unterleibshöhle der 4 Kaninchen eröffnet und die Därme gemessen.

Die Resultate waren folgende:

	Dünndarm	Dickdarm und Blinddarm
	cm	cm
Frischer Darm	374	193
Nach 5 proz. Formolinjektion . .	350	198
„ 10 proz. „ . .	352	192
Der kadaverös veränderte Darm	364	230

[1]) Wir fanden beim Messen der Därme an Leichen, die ca. 20 Stunden im Monat Mai und Juni vor der Sektion gelegen hatten, durchschnittlich eine Länge von 8 m für den Dünndarm, für den Dickdarm 1½ m. Die Därme waren dann stark meteoristisch aufgetrieben. In einem Falle wurde die Sektion schon 7 Stunden nach dem Tode vorgenommen; der Dünndarm mass hier nur 5,4 m, der Dickdarm 1,3 m. Ungefähr dasselbe Mass fanden wir in einem anderen Falle, wo ver-

Man ersieht hieraus, dass der Dünndarm sich nur in geringem Grad verändert hat, er scheint vielmehr durch Formolinjektion leicht eingeschrumpft, aber nicht durch postmortale Veränderungen verlängert. Dagegen sieht man den Dickdarm in dem letzten Fall erheblich verlängert, während er in den anderen drei Fällen keine besonders verschiedene Länge zeigt. Bei Eröffnung des Bauches fand man ihn denn auch in dem letzten Fall überall meteoristisch ausgedehnt, während er in den anderen drei Fällen gleich aussah und gleichmässig kontrahiert war mit Ausnahme von den Stellen, wo die Fäces eine partielle Ausdehnung verursachten.

Wir sehen also, dass die Formolinjektionen kein besonderes Einschrumpfen hervorgerufen haben, dass der postmortale Meteorismus aber, obgleich er nicht besonders stark ausgeprägt war, doch eine bedeutende Verlängerung des Dickdarms hat verursachen können.

Um eingehender den Unterschied dieser Phänomene bei dem Menschen und dem Kaninchen zu verstehen, muss man sich erinnern, dass die Valvulae conniventes und überhaupt die querlaufenden Falten der Schleimhaut in dem Dünndarm ein für den Menschen spezielles Verhältnis sind, welches man bei den Tieren nicht findet, wo sich die Schleimhaut unter Kontraktion längs faltet. Deshalb war die postmortale Verlängerung bei dem Kaninchen nur in dem Dickdarm nachzuweisen.

Es geht aus den hier mitgeteilten Untersuchungen hervor, dass sich in den zwei von uns untersuchten Fällen von perniziöser Anämie keine atrophischen Prozesse in dem Darmkanal vorfanden und dass also solche für die Entwicklung der perniziösen Anämie nicht notwendig zu sein brauchen.

Im Fall III fanden wir überhaupt normale Verhältnisse. In Fall IV fanden wir dagegen in dem Dickdarm Zeichen einer katarrhalischen Entzündung, indem man eine diffuse Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut selbst sah, und mehrere der Drüsen waren cystisch erweitert. In dem Dünndarm fand man auffallend reichliche Rundzelleninfiltration, ohne dass man die Verhältnisse sicher als pathologisch ansprechen konnte.

Bei der Untersuchung von Fall I fanden wir, wie erinnerlich, ein Bild, das ganz den gewöhnlichen Beschreibungen der Darm-

breitete Adhäsionen die Entwicklung des Meteorismus verhindert hatten. Bei gesunden Menschen sind hiernach 4 m für die Länge des Dünndarmes ein der Wahrheit mehr entsprechendes Mass, als die gewöhnlich angeführten 7 m.

atrophie entsprach (Fig. 7). Durch das Vergleichen dieses Darmes mit den in Formol fixierten Därmen wurde es uns indessen sofort klar, dass ein grosser Teil des eigentümlichen Bildes der Ausdehnung des Darmes zuzuschreiben war. Schon makroskopisch konnte man nachweisen, dass die Darmwand ausgedehnt war. Der Patient starb mitten im Sommer und die Sektion wurde erst 12 Stunden nach dem Tode vorgenommen. Dementsprechend zeigte sich ein gut ausgeprägter Leichenmeteorismus und nach Schnitten an den ausgedehnten Därmen fand man ihre Innenseite ganz glatt, ohne Falten der Schleimhaut. Es kann also nicht wundern, dass man bei der mikroskopischen Untersuchung kurze und in Abständen liegende Lieberkühnsche Drüsen in einer Schleimhaut von geringer Dimension fand und es ist völlig hiermit übereinstimmend, dass man die Muskelhaut ganz dünn fand. Indessen ist die Ausdehnung allein nicht imstande, das Gebilde zu erklären: wir sahen, dass namentlich die Schleimhaut auch in anderen Beziehungen von dem normalen abwich. Die Oberflächenepithele fehlten ganz, die Epithele der Lieberkühnschen Drüsen waren ganz abgestossen oder jedenfalls von der Basalmembran gelöst. ebenso war der Platz einer Drüse mehrfach nur durch eine Vertiefung der Schleimhaut angedeutet. In Verbindung mit der fast verloren gegangenen Fähigkeit der Gewebe, sich zu färben, zeigte dieses Verhältnis, dass ausser der Ausdehnung auch die Verwesung das ihrige dazu beigetragen hatte, dem Darm, speziell der Schleimhaut ihr eigentümliches Aussehen zu verleihen. Kadaveröse Veränderungen treten, wie bekannt, sehr schnell in dem Darmtraktus ein, indem das Epithel schon wenige Stunden nach dem Tode abgestossen wird und die tieferen Schichten der Schleimhaut auch schnell in Mitleidenschaft gezogen werden; sei es nun, dass dieses von den sich schnell nach dem Tode entwickelnden Gärungsprozessen und Bakterieninvasionen herrührt, oder von den in dem Darminhalt in der Regel gegenwärtigen Verdauungsfermenten, namentlich Trypsin, oder, was wahrscheinlicher ist, von beiden Faktoren zusammen. Während der Darm in unserem ersten Fall zunächst also als ein Fall von Darmatrophie imponierte, zeigten sich bei eingehender Kritik nur die Veränderungen, die von der Dehnung und den kadaverösen Vorgängen herrühren konnten. Auch in diesem Falle konnte man keine Darmatrophie nachweisen.

Nach diesen Erfahrungen fühlten wir uns veranlasst, die früher beschriebenen Fälle von Darmatrophie bei der perniziösen Anämie durchzugehen, um zu untersuchen, inwieweit man diese beiden

Faktoren berücksichtigt hatte, die in der Regel Hand in Hand gehen. Genauere Beschreibung und Abbildung findet man eigentlich nur bei Martius und Lubarsch in ihrem Buche über Achylia gastrica. Hier werden zwei Fälle von perniziöser Anämie mit Darmatrophie beschrieben.

In dem ersten Falle trat der Tod am 25. März ein. Es ist nicht angegeben, wie lange Zeit danach die Sektion vorgenommen wurde. Die Darmschleimhaut wird als verdünnt, blass, follikelarm beschrieben. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich die Schleimhaut des Dünndarmes erheblich verdünnt, die Villi abgeflacht, das Bindegewebe der Schleimhaut vermehrt; das Verhältnis der Drüsen wird nicht näher beschrieben.

Eine genauere Beschreibung des Darmes findet man bei dem zweiten Falle. Der Tod trat hier am 14. Juli ein und die Sektion wurde erst am folgenden Tage vorgenommen. Das makroskopische Aussehen des Darms wird hier folgendermassen beschrieben: „Die Schleimhaut des Jejunums erscheint fast faltenlos, die Falten des gesamten Dünndarms sind selbst bei Aufgiessen von Wasser kaum sichtbar. . . . . Am stärksten atrophisch und verdünnt erscheint das untere Ileum und das gesamte Kolon; hier erreicht die Wand höchstens die Dicke von $1^1/_2$ mm, und ihre einzelnen Schichten sind schwer zu unterscheiden, nur im oberen Jejunum hebt sich die Muscularis als eine gelbbräunliche Schicht etwas deutlicher gegen die blasse Submucosa und Schleimhaut ab.“

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Jejunums zeigte sich, dass das Oberflächenepithel und ein grosser Teil der Drüsen verkürzt, Muscularis mucosae sehr dünn war. Als sehr auffallend beschreibt man die Atrophie der Muscularis, sowohl Ring- als Längsmuskeln, dessen einzelne Bündel durch breite Bindegewebssepta getrennt sind. Im unteren Teil des Ileum findet man die einzelnen Schichten in noch höherem Grade verdünnt. Die Villi sind sehr kurz und breit, die Epithelien der Drüsen sieht man nicht, nur deuten Vertiefungen in der Schleimhaut an, wo solche gesessen haben. Die Muscularis mucosae besteht nur aus einer vereinzelten Reihe von Muskelzellen, und die äusserste Muskelschicht ist, wie oben angeführt, verdünnt. Im Dickdarm werden ähnliche Verhältnisse wahrgenommen.

Wenn man diese Beschreibung durchliest und die beigegebenen Abbildungen betrachtet, sieht man erstens, dass sich starke kadaveröse Veränderungen geltend gemacht haben, indem nicht nur das Oberflächenepithel, sondern auch der grösste Teil der Drüsenepithele verloren gegangen ist. Die starke Verdünnung wird ferner gleichzeitig in allen Schichten der Darmwand konstatiert, sogar die elastischen Fasern werden als verringert beschrieben, was, in Verbindung mit der vollständig glatten Schleimhaut, es mehr als wahrscheinlich macht, dass ausser kadaverösen Veränderungen der Gewebe zugleich eine kadaveröse Ausdehnung des Darmes sich

geltend gemacht hat, und die Ausdehnung braucht gar nicht besonders gross gewesen zu sein, um die abgebildeten Verhältnisse hervorgerufen zu haben. Man darf es wenigstens keineswegs als bewiesen ansehen, dass es sich in einem dieser beiden Fälle um atrophische Prozesse gehandelt hat.

Wie die Verhältnisse in den von Ewald (8) beschriebenen Fällen von perniziöser Anämie gewesen sind, lässt sich nicht nach den von ihm gegebenen Beschreibungen erklären, da sie ganz kurz gefasst und nicht von detaillierter Angabe über die Jahreszeit begleitet sind. Die gegebene Beschreibung passt, nach unserer Erfahrung, besonders gut auf einen ausgedehnten, kadaverös veränderten Darm. Und noch mehr zeigt dieses Eisenlohr (7), der einen völligen Mangel an allen Drüsen und den Villi in der Schleimhaut wahrgenommen hat, die auf eine dünne strukturlose Schicht reduziert ist, aber er hat die Möglichkeit postmortaler Veränderungen gar nicht berücksichtigt.

Sehr interessant sind in diesem Zusammenhang W. Möllers (26) sorgfältige Untersuchungen über 13 Fälle von perniziöser Anämie durch Botriocephalus latus. In zwei Fällen war das Material so verwest, dass eine Untersuchung unmöglich war. In zwei Fällen fand er starke totale Atrophie des ganzen Dünndarms, in vier Fällen partielle Atrophien oder zweifelhafte atrophische Prozesse, in vier Fällen aber normale Struktur. Es zeigt sich nun, dass in diesen letzten vier Fällen die Voraussetzung für postmortale Veränderungen am geringsten war. In zwei dieser Fälle wurde die Sektion sehr früh vorgenommen, nämlich $^{3}/_{4}$ bezw. 4 Stunden nach dem Tode, und in beiden Fällen wurde normale Struktur notiert; in den beiden anderen Fällen, wo „keine beweislichen pathologischen Veränderungen“ notiert sind, wurde die Sektion allerdings erst 12 bezw. 17 Stunden nach dem Exitus vorgenommen, jedoch in der kältesten Jahreszeit (Dezember und März). In den zwei Fällen, wo die Atrophie am stärksten war, trat der Tod im August und September ein, und die Sektion wurde 48 bezw. 19 Stunden nach dem Tode vorgenommen.

Aehnliche Verhältnisse machten sich in den fünf Fällen von perniziöser Anämie geltend, in denen Max Koch (23) den Darm untersucht hat. Auch er fand in einigen Fällen die sogenannten gewöhnlichen atrophischen Prozesse, aber in jedem einzelnen Falle in verschiedenem Grade. Der Grad der Atrophie, den er fand, stimmt genau mit dem Grad der postmortalen Veränderungen, die man erwarten musste. Ungefähr normale Verhältnisse fand er in Fall 5, wo die Sektion 3 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde. Etwas mehr ausgeprägte, aber doch schwache Veränderungen traf er in Fall 4, wo die Sektion im November, 18 Stunden nach dem Tode stattfand. Stärkere Veränderungen fand er in Fall 3, wo die Sektion 18 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde. Aber stark atrophische Veränderungen fand er nur in den zwei ersten Fällen, wo der Tod im

Juni eintrat und die Sektion 34 bezw. 36 Stunden danach stattfand. Bei beiden Fällen wird bemerkt, dass der Dünndarm bei der Sektion meteoristisch ausgedehnt war.

Wir sehen also, dass nur in sehr wenig Fällen die Untersuchung der Därme bei der perniziösen Anämie unter solchen Umständen vorgenommen wurde, dass postmortale Veränderungen ausgeschlossen sind. Dieses gilt unseren zwei letzten Fällen, Möllers zwei letzten Fällen und Kochs letztem Fall. In keinem dieser fünf Fälle konnte man atrophische Veränderungen nachweisen. Dagegen sehen wir die Atrophie desto stärker beschrieben, je mehr der Darm den postmortalen Veränderungen ausgesetzt gewesen ist. Vergleicht man dieses mit der Natur der beschriebenen Veränderungen selbst, so wagen wir zu behaupten, dass es noch nicht bewiesen ist, dass man Darmatrophie bei der perniziösen Anämie vorfindet, indem alle die beschriebenen Befunde sich auf andere Weise erklären lassen und unsere zwei Fälle zeigen, dass eine perniziöse Anämie entstehen und ihren letal endigenden Verlauf nehmen kann, ohne dass man eine Spur von atrophischen Prozessen in dem Darmtraktus vorfindet.

In Fall III fanden wir überhaupt keine entzündungsartigen Phänomene in dem Darmtraktus. In Fall IV fanden wir, wie besprochen, deutliche, wenn auch nicht besonders ausgeprägte Zeichen eines Schleimhautkatarrhs in dem Dickdarm. Dieser findet indessen seine natürliche Erklärung in den Symptomen, die Patient jahrelang von einer Colitis gehabt hatte, indem er bisweilen an Diarrhöe, bisweilen an Verstopfung und mehrere Jahre an Hämorrhoiden gelitten hatte.

Wir können noch bemerken, dass, wenn es sich darum handelt, ein Urteil zu fällen, ob sich in der Schleimhaut des Dünndarms entzündungsartige Prozesse vorfinden oder nicht, man viel schwieriger daran ist, als wenn es sich um den Dickdarm handelt oder gar um den Magen, in dessen Schleimhaut man normal nur geringe und zerstreute rundliche Zellenansammlunegn findet. In der Schleimhaut des Dünndarms ist das interglanduläre Gewebe, speziell auch die Villi, so reich an Rundzellen, dass man nur schwer von pathologisch diffuser Rundzellinfiltration reden kann. In unseren zwei Fällen war die Anzahl der solitären Follikel und ihre Grösse normal; die Rundzellen in der Schleimhaut schienen nicht die Anzahl zu übertreffen, die man im allgemeinen findet; ebensowenig fand man jemals Rundzelleninfiltration in der Submucosa und Muscularis.

Unsere Untersuchungen der Därme und unsere Resultate geben uns die Veranlassung, zu überlegen, wie man sich denn überhaupt zu der Lehre von der Darmatrophie stellen soll. Wie bekannt, liegt dieser Lehre die wichtige Abhandlung zugrunde, die Nothnagel 1882 in der „Zeitschrift für klin. Medizin“ veröffentlichte, und seine Untersuchungen sind seitdem als grundlegend und korrekt angesehen worden, so dass er in seinem vor ein paar Jahren ausgegebenem Werk: „Die Erkrankungen des Darmes“ (1895), seine ursprüngliche Darstellung in ungefähr unveränderter Form hat wiederholen können. Erst in den letzten paar Jahren haben sich einige Stimmen erhoben, die auf die Unvollkommenheiten, die an Nothnagels Untersuchungen haften, aufmerksam gemacht haben und sie haben zum Teil eine andere Deutung seines Befundes verursacht. Nothnagel fand die von ihm beschriebene Darmatrophie als einen ausserordentlich häufigen Sektionsbefund; wenn man die partiellen Atrophien mitzählt, fand er Atrophie in 80 % der untersuchten Leichen.

Die atrophischen Därme beschrieb Nothnagel folgendermassen:

Die Darmwandung war erheblich verdünnt, was alle Schichten betraf. Das Oberflächenepithel fehlte an der Schleimhaut, die bedeutend verdünnt war. Während die Wandung des Dickdarms normal 0,377 mm mass, fand er an den atrophischen Stellen nur eine Dicke von 0,1—0,2 mm und sogar 0,012 mm. Gleichzeitig sah er, dass die Drüsen der Schleimhaut zugrunde gegangen waren, so dass man zuletzt nur eine dünne Gewebsschicht fast ohne eine Spur von Drüsen sah. Die charakteristischen Villi nahmen gleichzeitig in dem Dünndarm ab oder verschwanden ganz, die Schleimhautoberfläche wurde ganz glatt und faltenlos. Auch die Muskulatur war an den atrophischen Stellen erheblich verdünnt.

Wenn man mit den oben beschriebenen Erfahrungen die Beschreibungen Nothnagels genau durchliest, so ist es sofort auffallend, dass er den Ausdehnungsgrad des Darmes nicht berücksichtigt, ja man kann mit Sicherheit vermuten, dass er ganz besonders die ausgedehnten Stellen untersucht hat, und dadurch die enorme Anzahl von Darmatrophien erreichte. Er hat wahrscheinlich gerade die Stellen zur Untersuchung gewählt, wo der Darm glatt und dünn war. Die mit der dünnen Schleimhaut zugleich gefundene Verdünnung der Muscularis bestätigt noch mehr diese Vermutung; wenn man ausserdem berücksichtigt, dass die postmortalen Veränderungen augenscheinlicher die Schleimhaut verdünnen, indem die Oberflächenepithele abgestossen werden und die Drüsenepithele sich lösen und abfallen, sind die von Noth-

nagel gefundenen Zahlen nicht besonders schlagend. In unseren Därmen mit vollständig bewahrten Epithelien haben wir wiederholt die Schleimhaut des Dickdarms so dünn gesehen, dass man nach den Massen Nothnagels von einer Atrophie sprechen musste.

Die Untersuchungen Nothnagels sind ohne Widerspruch in die meisten Lehrbücher übergegangen, sie hatten aber doch die Eigentümlichkeit, dass man die Krankheitsfälle nicht genau angeben konnte, zu welchen dieses häufige und sehr verbreitete Leiden die Veranlassung geben sollte. Ungefähr zur selben Zeit, wo man anfing, gewisse Krankheitsbilder und zwar namentlich die perniziöse Anämie und Pädatrophie auf die Darmatrophie zu beziehen, erhob sich indessen die Kritik allmählich und gerade von denselben Gesichtspunkten aus, die wir in dieser Abhandlung geltend gemacht haben.

Der erste, der darauf aufmerksam gemacht hat, welche Bedeutung die postmortale Ausdehnung für die Verdünnung der Darmwand hat, ist Gerlach.[1])

Er zeigt zunächst, dass das Abstossen der Epithele ein Phänomen ist, welches sehr schnell nach dem Tode eintritt und versucht dann durch einige Experimente das von Nothnagel beschriebene Atrophiebild an Därmen zu erzeugen, von denen man vermuten konnte, dass sie gesund seien. Er verwendete teils Sperlingdärme, teils machte er ein Experiment mit dem Darm eines neugeborenen Kindes. Er zeigte durch diese Versuche, wie der gegenseitige Abstand der Drüsen mit der Ausdehnung sich vergrösserte, aber das eigentliche Atrophiebild zeigte sich nur bei Ausdehnung des Kinderdarmes, wenn der Darm 24 Stunden nach dem Tode gelegen hatte. Er meint deshalb, dass künftige Untersuchungen notwendig sind, um die Bedeutung und Verbreitung der Darmatrophie festzustellen.

Ungefähr gleichzeitig äussert Heubner (19), dass man nur über atrophische Prozesse in den Därmen reden kann, wenn diese ganz frisch und in kontrahiertem Zustande untersucht sind, indem er vermutet, dass Ausdehnung und Verwesung eine Atrophie vortäuschen können. In den von ihm frisch untersuchten Fällen von Kinderdiarrhöe fand er keine atrophischen Prozesse. Von den letzten Jahren liegt eine andere Untersuchung vor, die Habel (14) von einem ähnlichen Gesichtspunkte aus vorgenommen hat. Er äussert sich jedoch sehr vorsichtig und gibt seinen Untersuchungen keine grössere Bedeutung. Er hat wesentlich eine Wiederholung von Gerlachs Versuchen ausgeführt und er erreicht dasselbe Resultat, dass der Schwund von Drüsen und Villi und die geringe Dicke des Darmes in den meisten Fällen ein postmortaler Prozess ist; er hebt deshalb den geringen

[1]) Deutsches Archiv für klin. Medizin. 1896.

Wert hervor, den man dem Messen der einzelnen Schichten des Darmes beilegen kann.

Gerlachs und Habels Untersuchungen haben ebensowenig als Heubners kritische Bemerkungen die Lehre von der Darmatrophie umstossen können, was am deutlichsten daraus hervorgeht, dass Ewalds und Martius' Untersuchungen über die Bedeutung der Darmatrophie bei der perniziösen Anämie später als Gerlachs und Heubners Publikationen erschienen sind. Nach unserer Meinung muss man die Ursache darin suchen, dass man sich zu viel an die postmortalen Veränderungen des Darmes gehalten, aber keine Gelegenheit gehabt, die sehr bedeutenden Veränderungen in dem Aussehen der Darmwand zu studieren, welche durch die partielle Ausdehnung des lebenden Darmes zustande kommen. Wahrscheinlich ist das stets der Fall, wenn Luft und Fäces unter den peristaltischen Bewegungen des Darmes passieren. Wenn wir annehmen, dass wir die Frage einen Schritt vorwärts gebracht haben, so rührt es davon her, dass wir durch die schnelle Fixierung mit Formolinjektion diese Verhältnisse bei dem Menschen in einer grösseren Anzahl von Fällen haben untersuchen können.

Bei einer gewöhnlichen Sektion ist es sehr leicht, das Aussehen des Darmes wiederzufinden, welches bisher als Darmatrophie beschrieben ist; speziell an den Stellen, wo die meteoristische Ausdehnung in der Regel am stärksten ist, nämlich im unteren Teil des Ileum und Coecum und dem oberen Teil des Kolon, wird man fast immer dünnwandige, ausgedehnte Darmstückchen finden, die bei mikroskopischer Untersuchung ein ausgeprägtes Bild der Atrophie zeigen. Dagegen wird man umsonst an den mit Formol fixierten Därmen nach „atrophischen" Partien suchen, wenn man die partiellen Ausdehnungen ausnimmt, die durch lokale Ansammlung von Fäces oder Darmluft hervorgerufen sind.

Nachdem wir gesehen haben, welche grosse Bedeutung die Ausdehnung und die postmortalen Veränderungen für die Erzeugung der atrophischen Prozesse haben, würde es recht natürlich sein, wenn wir einen Rückblick auf die Veränderungen werfen, die wir in dem Magen fanden; denn hier können die gleichen Faktoren das Aussehen der Schleimhaut verändern. Nach unseren Untersuchungen hat die Ausdehnung doch eine geringere Bedeutung für das Aussehen der Schleimhaut in dem Magen als in dem Darm. Die Falten der Schleimhaut verstreichen, die Drüsenschicht scheint weniger beträchtlich und die einzelnen Drüsen sind etwas

mehr freistehend, aber nicht so erheblich, dass man sich deshalb sollte verleiten lassen, eine Atrophie zu diagnostizieren. Grössere Bedeutung haben die postmortalen Veränderungen. Wie bekannt, kann man in einem Magen, dessen Inhalt sauer und pepsinhaltig ist, die oberen Schichten vollständig verdaut finden, aber, obgleich man keine Fermente in dem Inhalt des Magens findet, werden die nach dem Tode vorkommenden, von Bakterien hervorgerufenen Zersetzungsprozesse die Schleimhaut auf eine ganz ähnliche Weise angreifen, so dass die oberen Schichten, speziell im Fundusteil, in der Regel fehlen.

Dieses war auch der Fall in den von uns untersuchten Fällen, wo die Formolflüssigkeit in die Unterleibshöhle ausserhalb des Magens injiziert wurde. Eine vollständige Erhaltung der Schleimhaut mit dem Oberflächenepithel erreicht man nur, wenn es gelingt, die Formollösung in den Magen selbst zu injizieren. Diese Umstände haben indessen keine Einwirkung auf das Resultat, welches wir durch die Untersuchung des Magens in den zwei letzten Fällen von perniziöser Anämie erreicht haben; denn die starke Zelleninfiltration bewies hinlänglich die Gegenwart der Entzündung und die cystisch erweiterten Drüsen lagen auf eine solche Weise in dem entzündungsartigen Gewebe zerstreut, dass man die diffuse Entzündung als sicher konstatiert betrachten durfte. Dasselbe gilt für die Beschreibung anderer Untersuchungen, denn auch da sieht man, dass die entzündungsartigen Phänomene gut ausgeprägt gewesen sind.

Wenn wir also die Veränderungen an den Digestionsorganen zusammenfassen wollen, die wir durch frühere und eigene Untersuchungen als bewiesen betrachten können, so beschränkt sich dieses auf eine diffuse Entzündung in der Schleimhaut des Magens, von mehr oder weniger verbreiteter Drüsenatrophie begleitet und sich schon im Anfang des Duodenums verlierend; dagegen hat man keine konstante oder charakteristische Läsionen in dem übrigen Teil des Darmtraktus nachweisen können. Die Frage ist jetzt, in welchem Verhältnis dieses Leiden des Ventrikels zu der perniziösen Anämie steht. Dass es nicht ihre Ursache ist, kann man als feststehend ansehen und der natürlichste Gedanke ist deshalb, dass das Leiden sekundär ist, eine Folge der perniziösen Anämie, wie z. B. Max Koch (23) durch seine Untersuchungen festgestellt hat und wie es auch zweifellos aus Möllers (26) Untersuchungen hervorzugehen scheint.

Auch für diese Annahme erheben sich indessen Schwierig-

keiten. Wir sehen z. B. in unserem Fall III, dass Patient eine ausgebildete Achylia gastrica zu einem Zeitpunkt hatte, wo die perniziöse Anämie in ihrem Anfang begriffen war, indem der Hämoglobingehalt nur bis auf 60 % reduziert war. Das Verhältnis scheint also eher so zu sein, dass das Magenleiden und die Blutveränderung eine gemeinschaftliche Ursache haben, sei diese nun toxischer oder infektiöser Natur; es ist auch einleuchtend, dass der Umstand, dass der Darmtraktus keine anatomischen Zeichen des Leidens aufweist, nicht die Möglichkeit ausschliesst, dass in dem Darminhalt bedeutende abnorme Prozesse vor sich gegangen sind. Wir haben in der Botriocephalusanämie und der durch Dünndarmstrikturen auftretenden perniziösen Anämie hinlängliche Gründe, den Gedanken eines intestinalen Ursprungs der perniziösen Anämie nicht aufzugeben.

Nach der hier besprochenen Anschauung würde das Magenleiden sich zur Blutveränderung bei der perniziösen Anämie ähnlich verhalten wie das Rückenmarksleiden bei dieser Krankheit. Auch dieses tritt nicht bloss als eine Folge der Anämie auf, sondern nimmt nicht selten lange vor der Blutveränderung seinen Anfang und kann voll entwickelt mit sehr deutlichen Symptomen sein, bevor jemals daran gedacht worden ist, dass Patient anämisch ist, geschweige denn eine perniziöse Anämie hat. Gerade bei unserem Patient III, wo die Achylia zu einem sehr frühen Zeitpunkt deutlich ausgeprägt war, fanden wir auch, dass das Rückenmarkleiden vor der Anämie Symptome gezeitigt hatte, indem Patient, mehrere Monate, bevor er Mattigkeit und Atemnot fühlte, Parästhesien in den Extremitäten bemerkt hatte. Es war also von Interesse, das Magenleiden mit dem Rückenmarksleiden zu vergleichen, besonders mit Rücksicht auf die Pathogenese. Verschiedene Anschauungen haben sich bisher über das Rückenmarkleiden geltend gemacht. Die meisten Autoren haben es als eine Systemdegeneration angesehen, welches die Hinterstränge, und in ausgeprägten Fällen zugleich die Seitenstränge angreift, also als eine Form von kombinierter Sklerose und haben deshalb behauptet, dass es von einer Intoxikation herrührt. Minnich (25) und später Nonne (28) haben im Gegensatz hierzu hervorgehoben, dass die Krankheit immer mit kleinen, abgegrenzten, myelitischen Herden um kleine Gefässe ihren Anfang nimmt und dass diese kleineren Herde erst später zu verbreiteten, systematischen Degenerationen verschmelzen. Unser Fall zeigt ausserordentlich deutlich, dass diese Auffassung die richtige ist. In

unserem Fall fanden wir ausschliesslich kleine zerstreute Myelitiden, und konstant sah man in der Mitte solcher Herde krankhaft veränderte Gefässe. Daraus kann man schliessen, dass die für das Rückenmark schädliche Noxe durch den Blutweg geführt war und man wird leicht erkennen, dass diese kleinen zerstreuten Myelitiden wenigstens ebensowohl von einem mit dem Blutstrom zugeführten lebendigen Virus herrühren können, als von einem Gift. Eine weitere Parallele zwischen der Veränderung in dem Magen und dem Rückenmark konnte man indessen nicht aufstellen. In dem Magen sah man keine krankhaften Veränderungen der Gefässe und es muss bis auf weitere Untersuchungen dahingestellt bleiben, wie diese Entzündungsprozesse im Magen und Rückenmark entstehen.

Literatur.

1. Askanazy, Ueber Botriocephalus-Anämien und die prognostische Bedeutung von Megaloblasten. Zeitschrift für klin. Medizin 1895, Bd. 27.
2. Bruhn-Fahrhäus, M., Två fall af botriocephalus-anämien. Hygiea 1896, Bd. 16.
3. Cahn, A. und v. Mering, J., Die Säuren des gesunden und kranken Magens. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 39.
4. Claudius, M., Om Anvendelsen af nogle almindelige Plantefarvestoffer i den mikroskopiske Farvningsteknik. Hospitalstidende 1898.
5. Czerny, Beiträge zur operativen Chirurgie. Stuttgart 1878.
6. Einhorn, Max, Zur Achylia gastrica. Archiv für Verdauungs-Krankheiten. Bd. I. 1895.
7. Eisenlohr, C., Ueber primäre Atrophie der Magen- und Darmschleimhaut und deren Beziehung zu schwerer Anämie und Rückenmarkserkrankung. Deutsche med. Wochenschrift 1892.
8. Ewald, C., a) Ueber eine unmittelbar lebensrettende Transfusion bei schwerster chronischer Anämie. Berliner klin. Wochenschrift 1895. b) Bericht über den Verlauf des am 16. Oktober 1895 vorgestellten Falles von perniziöser Anämie (mit Demonstration). Vorstellung eines Falles von Botriocephalus-Anämie. Berliner klin. Wochenschrift 1896. c) Berliner Verein für innere Medizin. Zentralblatt für innere Medizin 1898, S. 813.
9. Faber, Knud, Perniciös Anämi som Fölge af Tarmlidelse. Hospitalstidende 1895.
10. Fenwick, S., On atrophy of the stomach. Lancet 1870 and 1877.
11. Gerhardt, D., Zur Lehre von der Achylia gastrica. Berliner klin. Wochenschrift 1898.

12. Gerlach, W., Kritische Bemerkungen zur gegenwärtigen Lehre von der Darmatrophie. Deutsches Archiv für klin. Medizin 1896.
13. Grawitz, E., Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.
14. Habel, A., Ueber Darmatrophie. Virchows Archiv 1898. Bd. 153.
15. Hayem, G., a) Leçons thérapeutiques. Quatrième et dernière série. Paris 1893. b) Du sang et des ses altérations anatomiques. Paris 1889.
16. Hansen, F. C. C., En paalidelig Methode till Farvning af Bindeväv. Hospitalstidende 1898.
17. Hauser, Das chronische Magengeschwür. Leipzig 1883.
18. Henry, Fr. P. und Osler, W., Atrophy of the stomach with the clinical features of progressive pernicious anaemia. The american journal of the medic. scienc. 1887.
19. Heubner, O., Ueber das Verhalten des Darmepithels bei Darmkrankheiten der Säuglinge insbesondere bei Cholera infantum. Zeitschrift für klin. Medizin 1896.
20. Hunter, W., Observations on the treatment of pernicious anaemia based on a study of its causation. With notes of a case. British med. jornal. Vol. II, S. 1.
21. Johnson, E. G., Ett fall af perniciös anaemi med förändringar i ryggmärgens bakre strängar. Nord. med. arkiv 1897. Bd. 30.
22. Kennicut, F. P., Atrophy of the gastric tubules, its relation to the pernicious anaemia. The american journ. of the med. scienc. 1887. Vol. 94.
23. Koch, Max, Ueber Veränderungen am Magen und Darm bei der perniziösen Anämie. Magdeburg 1898.
24. Martius, F., Achylia gastrica, ihre Ursachen und ihre Folgen. Mit einem anatomischen Beitrage von O. Lubarsch. Leipzig und Wien 1897.
25. Minnich, Zur Kenntnis der im Verlaufe der perniziösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Zeitschrift für klin. Medizin 1892. Bd. 21—1893, Bd. 22.
26. Möller, W., Studier öfver de histologiska förändringarna i digestionskanalen vid den perniciösa anämien och särskildt vid botriocephalus-anämien. Helsingfors 1897.
27. Nolen, W., Bijdräge tot de studie der progressive pernicieuze Anämie. Tijdschr. vor Geneeskunde 1882. Cit. efter W. Möller.
28. Nonne, Rückenmarksuntersuchungen in Fällen von perniziöser Anämie, von Sepsis und von Senium, nebst Bemerkungen über Markveränderungen bei akut verlaufenden Rückenmarksprozessen. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1899. Bd. 14.
29. v. Noorden, Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. 17.
30. Nothnagel, H., a) Cirrhotische Verschleimung des Magens und Schwund der Labdrüsen unter dem klinischen Bilde der perniziösen Anämie. Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. 24. b) Ueber Darmatrophie. Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. VI. 1882. c) Die Krankheiten des Darmes und des Peritoneum, I. Teil. Wien 1895.

31. Ogata, Ueber die Verdauung nach der Ausschaltung des Magens. Du Bois-Reymond's Archiv 1883.
32. Pétren, Karl, Bidrag till kännedomen om ryggmärgsförändringar vid perniziös anaemi. Stockholm 1895.
33. Quincke, H., Ueber perniziöse Anämie. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. No. 100, 1876.
34. Quensel, U., Studier öfver den kroniska gastritens histologi. Nord. med. arkiv. Bd. 25, 1893.
35. Rosenheim, Th., Ueber atrophische Prozesse an der Magenschleimhaut in ihrer Beziehung zum Carcinom und als selbständige Erkrankung. Berliner klin. Wochenschrift, 1888.
36. Schauman, O., Zur Kenntnis der sogenannten Botriocephalus-Anämie. Helsingfors 1894.
37. Scheider, H., Untersuchungen über die Salzsäurereaktion und Resorptionsfähigkeit der Magenschleimhaut bei den verschiedenen Magenkrankheiten und anderweitigen Krankheitszuständen. Virchows Archiv 1897, Bd. 148.

II.

Ueber die pathologischen Veränderungen am Digestionstractus bei der perniziösen Anämie.[1]

Von

KNUD FABER und C. E. BLOCH.

(Hierzu Tafel II und III.)

Im Jahre 1900 publizierten wir in der „Zeitschrift für klin.-Medizin" eine Abhandlung: „Ueber die pathologischen Veränderungen am Digestionstraktus bei der perniziösen Anämie und über die sogenannte Darmatrophie". Unsere Untersuchungen führten uns zu dem Resultate, dass bei der perniziösen Anämie fast konstant eine Affektion des Magens vorkommt, welche funktionell als eine Achylie und anatomisch als eine diffuse Entzündung der Schleimhaut auftritt. Dagegen konnten wir in den von uns untersuchten Fällen keine Affektion des Darmkanals nachweisen, speziell keine Atrophie der Darmwand, die von einigen Verfassern, namentlich Martius (13), Ewald (2) und Möller (15) als ein konstanter Befund bei der perniziösen Anämie hervorgehoben worden ist. Martius und Ewald haben beide behauptet, dass diese Atrophie so bedeutungsvoll sei, dass sie genügte, das Entstehen der Anämie zu erklären.

Indessen zeigten wir, dass die Bilder, die man bisher als Darmatrophie ausgelegt hatte, mit denen identisch waren, die durch Ausdehnung des Darmes entstehen, namentlich wenn diese

[1]) Erschienen im „Archiv für Verdauungskrankheiten". 1904.



Schnitt durch die Ventrikelschleimhaut fast in der Mitte der grossen Curvatur; bei einem Fall von perniziöser Anämie. Abh. II, Fall 2, vgl. pag. 64.

Man sieht sowohl das Oberflächen- als auch das Drüsenepithel gut erhalten. Die Drüsenlage hat an Breite etwas abgenommen. Die Schleimhaut ist in ihrer ganzen Ausdehnung der Sitz einer diffusen Rundzelleninfiltration, die besonders in den tieferen Lagen beträchtlich ist. Einige Drüsen sind cystisch erweitert, an einzelnen Stellen ist das Drüsenepithel ausgefallen. Die Abnahme der Drüsenlage betrifft nur die tieferen Partien. Die Ausführungsgänge sind alle gut entwickelt und daher relativ stärker im Volumen.

Gefärbt mit Haematoxylin. Vergrösserung 40 : 1.

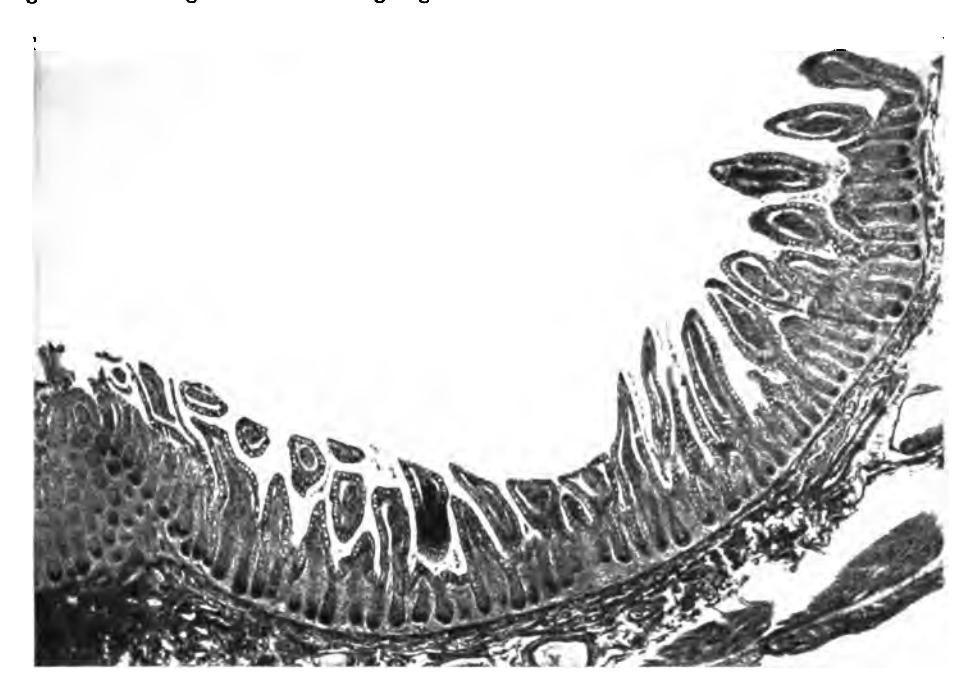
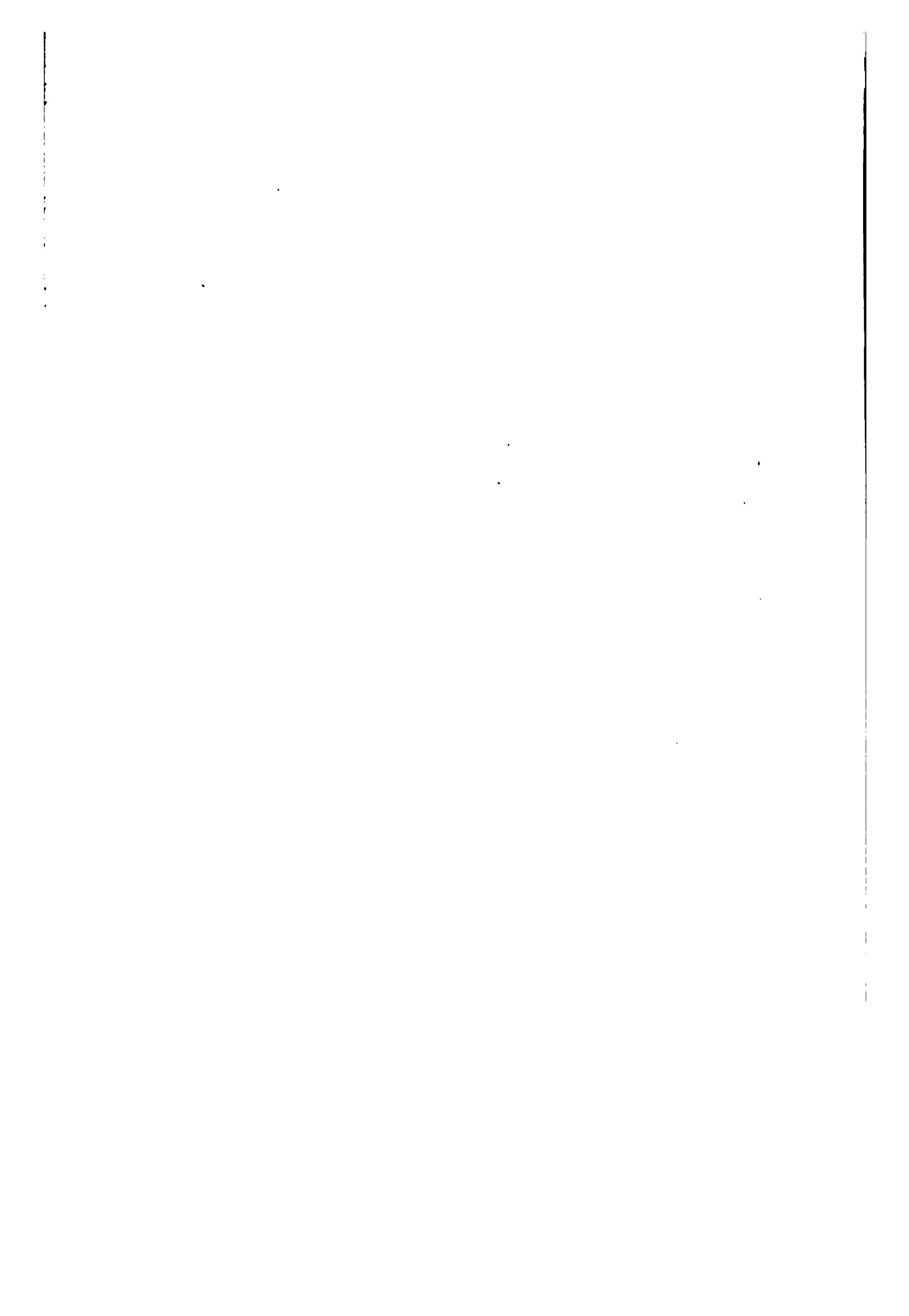


Fig. 1. Schnitt durch die Schleimhaut des Jejunum bei einem Fall von perniziöser Anämie. Abh. II, Fall 3, vgl. pag. 68.
Man sieht Villi und Drüsen in normaler Zahl. Das Oberflächenepithel überall erhalten, z. T. mit Becherzellen. Im Fundusteil der Lieberkühnschen Drüsen sieht man überall die sekretgefüllten Panethschen Zellen als dunklere Partien.
Färbung nach Ehrlich-Biondi-Heidenhain. Vergrösserung 38 : 1.



Fig. 2. Schnitt wie in Fig. 1. Vergrösserung 90 : 1.
Die Becherzellen des Oberflächenepithels und die sekretgefüllten Panethschen Zellen sieht man deutlicher bei dieser Vergrösserung.

Verlag von S. Karger in Berlin NW. 6.



mit kadaverösen Veränderungen und Verdauung der oberflächlichen Schichten der Darmschleimhaut verbunden ist. In den untersuchten Fällen von perniziöser Anämie verhinderten wir die postmortalen Veränderungen des Darms durch Einspritzung einer 10 proz. Formollösung in den Mastdarm gleich nach dem Tode; wir fanden dann, dass der Darm überall normale Dimensionen hatte, so dass keinesfalls von einer Atrophie die Rede sein konnte.

Die Lehre über die Darmatrophie lässt sich in der Literatur recht weit zurückverfolgen, erhielt jedoch erst festere Basis durch Nothnagels (16) ausgezeichnete Beschreibung (1882) über die als Atrophie ausgelegten Veränderungen des Darmes, die speziell im Ileum bei den meisten Sektionen beobachtet werden, welche ohne besondere Vorsichtsmassregeln vorgenommen sind. Schon Gerlach (96), Heubner (10) und Habel (8) haben Einspruch erhoben gegen die Deutung dieser Sektionsfunde als auf einer intra vitam existierenden Atrophie beruhend, haben aber nicht vermocht, die sonst allgemein akzeptierte Lehre über die Darmatrophie zu erschüttern. Die Frage wurde in unserer Abhandlung einer gründlichen Untersuchung unterworfen, und wir zeigten sowohl durch Experimente wie durch anatomische Untersuchungen, wie die von Nothnagel beschriebenen Bilder durch Ausdehnungen und postmortale Veränderungen entstehen können.

Nach der Publizierung unserer Arbeit ist die Frage über die Darmatrophie von Heubner untersucht worden, der ganz dasselbe Resultat erhält wie wir, und besonders hervorhebt, dass, wenn man meint, eine Darmatrophie als Ursache der Kinderatrophie zu finden, dies von derselben Verwechslung von Ausdehnung und postmortalen Veränderungen mit atrophischen Zuständen herrührt. Heubners Deutung ist nicht unangefochten geblieben; wir können uns aber ganz seiner Auffassung in diesem Punkte anschliessen, indem einer von uns (Bloch l. c.) ganz dasselbe gefunden hat.

Ausserdem hat E. Meyer (14) 2 Därme 2 bezw. 5 Stunden nach dem Eintreten des Todes untersucht; der erste dieser Därme rührte von einem Falle perniziöser Anämie her. Die erste Untersuchung ergibt, dass der untere Teil des Ileum die gewöhnlichen Atrophie-Symptome zeigt, aber durch nähere kritische Untersuchung des mikroskopischen Befundes und Zählung der Drüsen gelangt er zu dem Resultat, dass es sich um einen pseudo-

atrophischen Zustand handelt, der durch Ausdehnung hervorgerufen ist.

In der kürzlich erschienenen 2. Auflage seiner bekannten „Erkrankungen des Darmes und des Peritoneum" behandelt Nothnagel (17) wiederum die Frage. Er erkennt die Berechtigung der gegen seine Lehre erhobenen Einwendungen an und referiert dann einige auf seine Aufforderung von Dr. Strassmann vorgenommene Untersuchungen. Es zeigte sich hier, dass an den Leichen, die gleich nach dem Tode seziert waren, die atrophischen Zustände fehlten, dass diese aber vorhanden waren, wenn die Sektion erst 8 Stunden nach dem Tode vorgenommen war, und Nothnagel erklärt hiernach selbst, dass man den von ihm beschriebenen Befund nur als eine Pseudoatrophie auffassen kann, und dass die Existenz einer wirklichen Atrophie überhaupt noch nicht bewiesen ist. Er neigt zu der Anschauung, dass eine wirkliche Atrophie vorhanden sein kann, um dieses aber festzustellen, seien neue Untersuchungen erforderlich, wo man alle die angeführten Fehlerquellen berücksichtigen muss. Nachdem Nothnagel sich derart geäussert hat, darf man erwarten, dass die Lehre von der Darmatrophie als eines häufigen pathologischen Befundes fallen gelassen wird; noch aber bleibt festzustellen, ob sie bei den einzelnen Krankheiten vorhanden ist, in denen man ihr eine besonders grosse Bedeutung beigelegt hat, so namentlich bei der perniziösen Anämie. Unseren Untersuchungen zum Trotz hat sich die Anschauung ganz allgemein geltend gemacht, dass die Darmatrophie hier vorhanden ist und eine Hauptursache der Anämie ist Dieses wird z. B. in ausgesprochener Weise von Ewald behauptet — im Jahre 1902 in seinen Verdauungskrankheiten III. Martius (13) lehrte, dass für das Entstehen einer Anämie eine Achylia gastrica ohne Bedeutung sei, nur im Anschluss an eine Darmatrophie entwickele sich eine perniziöse Anämie. Ewald (3) kehrt die Sache um; er bestätigt zuerst, wie eine chronische Enteritis zu einer ausgedehnten Atrophie der Schleimhaut führen kann und fährt fort:

„Wenn, wie es häufig der Fall ist, mit der Atrophie der Darmschleimhaut gleichzeitig eine Atrophie der Magenschleimhaut verbunden ist, so entsteht das ausgeprägte Bild der schweren perniziösen Anämie." In 11 von 12 Fällen hat er solche schweren atrophischen Zustände gefunden. „Man brauchte nur die Darmwand gegen das Licht zu halten, um sich von ihrer ganz abnormen Dünne und Transparenz zu überzeugen." Genaue Unter-

suchung ergab, dass die Drüsenschicht fast ganz verschwunden war und die Schleimhaut in Bindegewebe verwandelt. Seine Untersuchungen leiden indessen an dem fundamentalen Mangel, dass er die oben erwähnten Fehlerquellen nicht zu vermeiden gesucht hat, und sie besitzen daher keine Beweiskraft.

Auch Schauman (20) hat gegen unsere Auffassung Einspruch erhoben. Er behauptet zuerst, dass die Verwesung der Leichen bei Pat. mit perniziöser Anämie gerade wegen der Anämie besonders langsam vor sich gehen solle; hiergegen ist aber einzuwenden, dass es schwerlich denkbar ist, dass die universelle Anämie die Zersetzungsprozesse innerhalb des Darmkanals beeinflussen solle; und diese sind es doch, die den Leichenmeteorismus bewirken. Es ist die hiernach bewirkte Ausdehnung des Darms, die nebst der Einwirkung des verdauenden Darminhaltes auf die Schleimhaut von Bedeutung ist. Wir sahen gerade, indem wir die in Helsingfors von Möller (15) vorgenommenen Untersuchungen durchsahen, dass er desto schwerere atrophische Veränderungen fand, je längere Zeit nach dem Eintreten des Todes die Sektion vorgenommen war. Man hat unserer Anschauung nach kein Recht, das Vorhandensein einer Darmatrophie bei der perniziösen Anämie zu postulieren, wenn man sie nicht an Därmen, die gleich nach dem Tode durch Formolinjektion fixiert sind, oder durch eine gleich nach dem Tode ausgeführte Sektion nachweisen kann. Weiterhin gibt Strauss (22) an, in zwei Fällen von perniziöser Anämie nicht allein Atrophie der Ventrikel-Schleimhaut, sondern auch Darmatrophie gefunden zu haben. Auch seine Untersuchungen sind nicht überzeugend, da er die postmortalen Veränderungen nicht berücksichtigt hat. Er hebt dabei hervor, dass man in seinen beiden Fällen ausser dem Epithelverlust eine so erhebliche Leukocyteninfiltration der Magen- und Darmschleimhaut beobachten konnte (entzündungsartige oder hyperplastische Prozesse), dass dies allein — abgesehen von der Atrophie — auffällig sei. Er betont deshalb auch, wie notwendig es sei, stets im Auge zu behalten, dass nicht selten chronische entzündungsartige Zustände der Magen-Darmschleimhaut bei der perniziösen Anämie vorhanden sind.

Eine ähnliche Anschauung scheint Grawitz (7) zu hegen. Was unsere Untersuchungen anlangt, so weist er sie mit der Bemerkung ab, dass diese vereinzelten Beobachtungen sowohl in technischer wie in histologischer Beziehung einer Nachprüfung

bedürfen. In einem Falle perniziöser Anämie fand er jedoch keine Atrophie der Darmdrüsen, sondern nur katarrhalische Schwellung der Schleimhaut.

Die herrschende Uneinigkeit macht neue Untersuchungen über die Veränderungen des Darmes bei der perniziösen Anämie erforderlich; die Verhältnisse des Magens sind jedoch ebenfalls nicht klar beleuchtet, wenn auch die Meinungsverschiedenheit hier geringer ist. Wir haben deshalb eine sorgfältige Untersuchung des Magens und des Darmtraktus in drei letal verlaufenen Fällen idiopathischer perniziöser Anämie vorgenommen, die auf der hiesigen Klinik gestorben sind, und werden erst die Krankenberichte und die Sektionsbefunde mitteilen.

Krankheitsbericht No. 1.

Jens Peter J., unverh., Arb., eingel. 11. Jan. 1901, ausgesch. 6. Juni 1901, wieder eingel. 6. Sept. 1901, gest. 5. Jan. 1902.

Er hat unter günstigen Verhältnissen gelebt und ist gesund gewesen, bis die gegenwärtige Krankheit ca. ein Jahr vor der Aufnahme ins Krankenhaus begann. Er fing an, sich müde und matt zu fühlen, hatte Ohrensausen, Flimmern vor den Augen und Schwindel. Er arbeitete jedoch den ganzen Sommer, und erst ca. einen Monat vor der Aufnahme fühlte er sich so schwach, dass er sich zu Bett legen musste. Seitens der anderen Organe waren keine Symptome vorhanden, speziell keine dyspeptischen. Der Stuhlgang ist normal und spontan gewesen, täglich oder jeden zweiten Tag; keine Diarrhöe.

Bei der Aufnahme am 11. Jan. 1901 war er ziemlich mager. Haut und Schleimhäute waren sehr blass. Die Gesichtsfarbe hatte ein leicht gelbliches Aussehen, starkes Sausen in den Halsgefässen. Herzdämpfung geht von C. III aus, linker Sternalrand, Mammillarlin. Iktus unfühlbar. Ein schwaches, systolisches Geräusch, am stärksten über der Pulmonalis hörbar. Auskultation der Lungen normal. Milzdämpfung nicht vergrössert. Keine Oedeme. Parästhesien oder Sensibilitätsstörungen nicht vorhanden. Patellarreflexe vorhanden. Untersuchung des Blutes: 896 000 rote Blutkörperchen, starke Poikilocytose. Es finden sich viele Makrocyten, 10—12 μ im Diameter und Mikrocyten 2—3 μ im Diameter. Es sind keine kernhaltigen roten Blutkörperchen, weder Normo- noch Megaloblasten vorhanden. Die Anzahl der weissen Blutkörperchen ist vermehrt, die meisten derselben sind polymorphkernige Leukocyten. Hämoglobinmenge 3,94% Fleischl-Mischer (setzt man die normale Hämoglobinmenge auf 16%, so erhält man den Wert der Färbekraft eines roten Blutkörpers: $g = \frac{25}{18} = 1,4$).

Bei Ophthalmoskopie sieht man den Augenhintergrund blass, mit hellen Gefässen und recht reichlichen, verteilt stehenden, ziemlich kleinen Hämorrhagien. Keine weissen Plaques.

Magenuntersuchung: eine Stunde nach der Probemahlzeit werden ca. 20 ccm Mageninhalt entleert, der neutral auf Lakmus reagiert und

Kongopapier nicht färbt. Die Pepsinmenge zeigt sich bis zu ca. 15% herabgesetzt. Der Mageninhalt ist blutig tingiert und enthält einige kleine Schleimhautpartikel, welche, wie eine mikroskopische Untersuchung ergibt, hauptsächlich aus Oberflächenepithel sowie stark rundzelleninfiltriertem, interstitiellem Bindegewebe bestehen.

Fäces waren normal, ohne Parasiteneier.

Bei der Aufnahme leichte Temperaturerhöhung bis 37,8°.

Es wurde Arsenik als Cacodylat in subkutanen Injektionen verordnet. Da an den Injektionsstellen Empfindlichkeit entstand, ersetzte man es einige Zeit danach durch Sol. arsenicos. natr. gtt. 30. Dreimal tägl. bis zu gtt. 50 steigend.

Trotz dieser Behandlung verschlimmerte sich der Zustand in der ersten Zeit. Die Blutuntersuchung ergab folgendes:

8. Februar	600 000	rote Blutkörper	3,4	pCt.	Hämoglobin (F.-M.)
19. „	590 000	„ „	3,1	„	„ „
2. März	530 000	„ „	3,1	„	„ „

Er wurde mehr und mehr angegriffen. Es entstanden Oedeme, die Hautfarbe wurde mehr gelblich, und es trat eine leicht gelbliche Färbung der Sclera auf.

Die Milzdämpfung wurde grösser, die Milzspitze war unter der Kurvatur zu fühlen. Es entstanden Oedeme der Extremitäten. Der Appetit nahm ab. Der Stuhl blieb normal. Er fiel ab und zu in Ohnmacht, wenn er sich im Bette erhob; war benommen und unklar.

Anfang März fing der Zustand an sich zu bessern, indem die Oedeme und ebenfalls die Mattigkeit und Unklarheit abzunehmen begannen. Gleichzeitig ergab die Blutuntersuchung eine Zunahme in der Anzahl der roten Blutkörper und des Hämoglobins.

11. März	750 000	rote Blutkörper	4,3	pCt.	Hämoglobin (F.-M.)
20. „	1 150 000	„ „	5	„	„ „
28. „	1 810 000	„ „	7,34	„	„ „
16. April	1 900 000	„ „	8,9	„	„ „
25. „	2 500 000	„ „	10,2	„	„ „
3. Mai	3 100 000	„ „	11,8	„	„ „
1. Juni	3 600 000	„ „	12,3	„	„ „

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab eine gleichmässige Abnahme der ursprünglich starken Poikilocytose.

Gleichzeitig verbesserte sich das Allgemeinbefinden bedeutend, die Kräfte nahmen derart zu, dass er sich im Anfang Juli vollständig wohl befand und entlassen wurde. Ophthalmoskopie ergab am 2. April, dass die Blutungen vollständig verschwunden waren, ohne Spuren zu hinterlassen. Eine Magenuntersuchung ergab am 14. Mai nach der Probemahlzeit wie früher vollständige Achylie.

Nach der Entlassung konnte er fast drei Monate seine Arbeit verrichten, aber danach begann er wieder an Müdigkeit, Flimmern vor den Augen, Herzklopfen und Oppression zu leiden. Der Appetit nahm ab, sonst waren jedoch keine dyspeptischen Symptome vorhanden, und der Stuhl war beständig in Ordnung.

Die objektive Untersuchung ergab ausser einer bedeutenden Blässe nichts Neues. Die Blutuntersuchung ergab am 7. September 1 106 000 rote Blutkörperchen, 4,1 % (F.-M.) Hämoglobinmenge, reichliche Poikilocytose mit zahlreichen Makro- und Mikrocyten. Keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen.

Unter erneuter Arsenikbehandlung verbesserte sich der Zustand anfangs etwas, verschlimmerte sich jedoch später sehr schnell.

18. Sept.	1 200 000	rote Blutkörper	4,1	pCt Hämoglobin
23. „	1 040 000	„ „	3,51	„ „
9. Okt	890 000	„ „	4,46	„ „
15. „	774 900	„ „	3,94	„ „
28. Nov.	580 000	„ „	4,14	„ „
9. Dez.	520 000	„ „	3,84	„ „
23 „	680 000	„ „	3,36	„ „
3. Jan.	350 000	„ „		

In der letzten Zeit bekam er wiederum Oedeme. Er konnte nicht den Kopf vom Lager erheben, ohne stark schwindlig zu werden. Während des ganzen Hospitalaufenthalts hatte er leichtes und unregelmässiges Fieber. In den letzten Tagen wurde er matt und unklar und starb am 5. Januar.

Gleich nach dem Eintreten des Todes wurde eine 10% Formalinlösung in die Unterleibshöhle injiziert.

Sektion am 6. Januar 1902. Sektionsdiagnose: Anaemia universalis. Oedema et Emphysema pulm., Pleurit., adhäsiv. vetus. dextr., Hydrothorax sin., Hydropericard. et peritonei. Oedema glottidis, Bronchitis. Hypertrophia et dilat. cordis dextr., Deg. adip. myocardii. Ptosis lev. grad. hepatis, Anaemia et deg. adip. renum. Hydrocele duplex. Hyperaemia medullae ossium.

Der Magen ist mittelstark kontrahiert; die Schleimhaut ist wohlerhalten, makroskopisch normal. Cardia und Pylorus werden leicht passiert.

Länge des Dünndarms 400, des Dickdarms 120 cm. Der Dünndarm ist eine Strecke lang stark ausgedehnt. Sowohl die Schleimhaut des Dünn- wie Dickdarms ergibt makroskopisch überall normale Verhältnisse.

Es wurde die mikroskopische Untersuchung des Magens, Duodenum, Jejunum, Ileum., Kolon sowie Leber und Pankreas vorgenommen.

Um Uebersichtspräparate über die Schleimhaut in grösserer Ausdehnung zu bekommen, werden, wie wir früher angegeben haben, 15 cm lange Streifen ausgeschnitten, welche man in Spiralen aufrollt und in Zelloidin einbettet. Zu den feineren Untersuchungen werden kleinere Stücke in Paraffin eingebettet.

Was die Farbenmethoden anbelangt, so wurde van Giesons Methode mit der von Hansen angegebenen Modifikation benutzt. Die Hauptmethode bei diesen Untersuchungen war die Ehrlich-Biondi-Heidenhainsche Dreifarbenmischung, welche, wenn man eine geringe Menge Essigsäure der Farbenmischung zusetzt, eine ausgezeichnete und konstante Färbung des formalinfixierten Gewebes ergibt.

Die Schleimhaut des Magens ist an den meisten Stellen gegen postmortale Veränderungen gut bewahrt. Es finden sich überall, sowohl was das interstitielle Gewebe als auch die Drüsen betrifft, ganz beträchtliche pathologische Veränderungen vor. Auch in diesem Falle sind die Veränderungen im Fundusteile am ausgeprägtesten und nehmen gleichmässig an Intensität nach dem Pylorus zu ab.

Das interstitielle Gewebe ist der Sitz einer starken Rundzelleninfiltration, wodurch die einzelnen Drüsen durch breitere Zwischenräume mit Granulationsgewebe voneinander getrennt werden. Ein grosser Teil der Drüsen scheint hierdurch zugrunde gegangen zu sein; man sieht im Fundusteil die Drüsen als vereinzelt stehende Inseln, 2—3 zusammen, in dem rundzelleninfiltrierten Gewebe liegen.

An anderen Stellen sind die Drüsen besser erhalten, aber man sieht sie da häufig mehr oder weniger stark cystisch dilatiert.

Im Pylorusteil sieht man die Drüsenschicht sogar besonders gut erhalten, ohne dass die Entzündungsphänomene deshalb geringer sind.

Da, wo die Drüsenatrophie am stärksten ist, sieht man, dass die Zellen in den Drüsen aus einigen oberflächenepithelähnlichen Zellen bestehen. In den besser erhaltenen Drüsen sieht man dahingegen normale Hauptzellen und Belegzellen, und in den Pylorusdrüsen finden sich normale Pylorusdrüsenzellen.

Das Oberflächenepithel bekleidet überall die Magenleisten und Magengruben, es zeigt sich nirgends pathologisch verändert.

In dem interstitiellen Gewebe der Schleimhaut findet sich überall eine ausserordentlich reichliche Menge hyaliner Kugeln.

Die Entzündung der Schleimhaut hat sich an mehreren Stellen durch die Muscularis mucosae in die oberflächlichen Teile der Submucosa, welche sonst normal ist, verpflanzt; sie enthält eine besonders reichliche Menge Fettgewebe.

Noch in dem oberen Teile des Duodenum beobachtet man Zeichen der Entzündung, indem die Rundzelleninfiltration der Schleimhaut besonders bedeutend, ihre Follikel besonders hervortretend und das Gewebe um die Brunnerschen Drüsen herum kernreicher als normal ist. Weiter unten im Duodenum verliert dieses sich jedoch vollständig.

Im übrigen finden sich überall im Darm, im Duodenum, Jejunum und Ileum normale Verhältnisse. Villi und Drüsen finden sich in reichlicher Menge. Das Oberflächenepithel ist überall mit normalen Kernen mit wohlentwickelten Cuticulärnähten versehen, und enthält eine Menge normaler Becherzellen.

Die Lieberkühnschen Drüsen enthalten zahlreiche Mitosen und in allen Drüsen finden sich im Boden stark sekretgefüllte Panethsche Zellen. Das interstitielle Gewebe, das subglanduläre, interglanduläre Gewebe und Stroma, sind reich an Zellen, und man beobachtet, besonders in den Villi und in dem subglandulären Gewebe eine Anzahl eosinophiler Leukocyten.

Die Follikel sind normal, sie finden sich in normaler Menge.

Ebenso ist die übrige Schicht des Darms normal.

Im Dickdarm findet sich ebenfalls überall (im Coecum, Colon

asc. und transv., Flexura sigmoidea und Rectum) wohlerhaltenes Gewebe.

Es sind keine Entzündungsphänomene vorhanden. Die Drüsen mit ihrem Epithel und das Oberflächenepithel sind normal. In den Drüsen finden sich keine Panethschen Zellen.

Sowohl im Dünndarm wie im Dickdarm findet man den charakteristischen Unterschied in der Dicke der Schicht und in der Ordnung und Anzahl der Villi und der Drüsen zwischen den dickwandigen, kontrahierten Partien und den dünnwandigen, dilatierten.

Die Milz ist so eisenhaltig, dass es ganz unmöglich ist, sie mit dem Mikrotommesser zu schneiden; ihre Struktur scheint jedoch, abgesehen von der sehr grossen Anzahl zerfallender, roter Blutkörper, normal zu sein.

In der Leber ist ebenfalls eine sehr grosse Menge Eisen nachzuweisen. Im übrigen findet sich nichts Besonderes.

Das Pankreas ist ebenso wie die Leber von normaler Struktur, das Gewebe ist gut erhalten, die Drüsenzellen sieht man angefüllt mit Zymogenkörnern.

Krankenbericht No. 2.

Marie Dorothea G., 58 Jahre, Witwe eines Schiffsführers. Aufgen. am 18. Januar 1901, entl. am 16. Juni 1901, wiederum aufgen. am 31. Dezember 1901, gestorben am 19. Februar 1902.

Die Krankheit der Pat. begann ca. drei Monate vor der Aufnahme. Pat. veränderte um diese Zeit ihren Aufenthalt, indem sie vom Lande in die Stadt zog. Sie begann alsbald an dyspeptischen Symptomen zu leiden: Cardialgie, Uebelkeit, Aufstossen, Anorexie, ab und zu Erbrechen. Einige Zeit darauf begann der Stuhlgang auch unregelmässig, träge, knollig und zuweilen dünn zu werden; er enthielt häufig Schleim. Nach und nach fing sie an, sich mehr müde und matt zu fühlen, und wurde blass; dahingegen magerte sie nicht sichtlich ab. Die Müdigkeit zwang sie, das Bett zu hüten, weshalb sie ins Hospital aufgenommen wurde.

Hier zeigte es sich, dass sie klein und schmächtig, nicht besonders mager war. Sie war sehr bleich, die Haut und die Schleimhäute waren blass. Die Blässe hatte ein leicht gelbliches, kein eigentliches Icterus-Aussehen. Keine Drüsenschwellungen. Ictus cordis V. Intercostr. innerhalb der Mammillarlinie. Systolisches Geräusch an der Basis, keine Accentuation an der Pulmonal. vorhanden.

Unterleib weich, normal. Milzdämpfung nicht verbreitert.

Keine Parästhesien oder Schmerzen in den unteren Extremitäten. Keine Sensibilitätsstörungen. Die Patellarreflexe sind lebhaft. Kein Fussklonus.

Ophthalmoskopie ergibt: Augenhintergrund blass, keine Blutungen.

Eine Untersuchung des Blutes ergibt 25% Hämoglobin, 985 000 rote Blutkörperchen, keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Eine mikroskopische Untersuchung ergibt Poikilocytose; ein Teil der Blutkörperchen ist grösser als normal, bis zu 12 μ im Diameter messend (Makrocyten). Man findet ebenfalls eine Anzahl Mikrocyten, bis

zu 2—3 μ im Diameter messend. Kernhaltige, rote Blutkörperchen sind vorhanden.

Eine Untersuchung der Magenfunktion zeigt eine komplette Achylie. Der Magen zeigt sich eine Stunde nach der Probemahlzeit vollständig leer. Eine halbe Stunde nach der Probemahlzeit wurden 10 ccm breiigen, alimentösen Mageninhalts ausgehebert; derselbe reagierte weder auf Kongo- noch Lakmuspapier. Kein Schleim.

Eine mikroskopische Untersuchung der Fäces ergibt etwas Schleim, einzelne Muskelfibrillen. Weder Fettkugeln noch Stärkekörnchen. Keine Parasiteneier.

Die Pat. wird auf leichte Diät gesetzt. Der Stuhlgang wird mit Clysmata und Inf. folior. sennae reguliert. Danach wird Arsenik gegeben. Sol. arseniat. natric. gtt. 20 mal, 3 mal täglich, bis zu 50 gtt., 3 mal täglich steigend. Gleichzeitig verabreichte man Extr. fluid. Condurango teelöffelweise.

Unter dieser Behandlung besserte sich der Zustand recht schnell. Der Stuhl hörte auf, knollig und unregelmässig zu sein, und die dyspeptischen Symptome verschwanden zu gleicher Zeit, als die Pat. reichlichen, normalen Stuhl bekam.

Die Allgemeinsymptome waren anfangs stark hervortretend, sie fühlte sich matt, klagte über Herzklopfen, Kopfschmerzen und Ohrensausen. Aber unter der Behandlung verschwanden auch diese Symptome. Die Temperatur war im Anfang leicht erhöht ca. 38 °, wurde jedoch schnell normal. Gleichzeitig konnte man eine bedeutende Besserung in der Blutzusammensetzung konstatieren. Die Zählung ergab folgendes Resultat:

28. Jan.	1 300 000	rote	Blutkörper	5,1	pCt.	Hämoglobin	(F.-M.)
11. Febr.	1 970 000	„	„	7,7	„	„	„
20. „	2 100 000	„	„	8,6	„	„	„
4. März	3 090 000	„	„	10,4	„	„	„
21. „	3 600 000	„	„	12,1	„	„	„
10. April	3 200 000	„	„	12,4	„	„	„
24. „	4 200 000	„	„	11,1	„	„	„
8. Mai	3 060 000	„	„	11,2	„	„	„
15. „	3 500 000	„	„	11,8	„	„	„
29. „	3 100 000	„	„	12,1	„	„	„
13. Juni	3 100 000	„	„	11,5	„	„	„

Sie befand sich zu dieser Zeit vollständig wohl. Sie war den ganzen Tag auf und im Freien. Dyspeptische Symptome waren nicht vorhanden und der Stuhlgang war in Ordnung. Keine Kopfschmerzen. Sie litt ab und zu an etwas Nasenbluten, im übrigen war die Besserung gleichmässig und beständig fortschreitend. Bei einer Untersuchung des Magens fand man im März, als die Blutkörperchenanzahl 3 Millionen betrug, andauernde Achylie. Sie wurde dann zum Landaufenthalt ausgeschrieben.

In den ersten Monaten nach der Entlassung fühlte sie sich andauernd wohl. Sowohl am 13. Juli wie am 30. September wurden 3 500 000 rote Blutkörperchen gefunden. Aber gegen Winter verschlim-

merte sich ihr Befinden wiederum, ihre Kräfte liessen nach, sie bekam Anorexie, Uebelkeit, Aufstossen und Obstipation. Am 9. November fand man 2 140 000 rote Blutkörperchen. Sie fühlte sich allmählich so müde, dass sie zu Bett gehen musste. Sie wurde wiederum am 31. Dezember in recht angegriffenem Zustande ins Hospital aufgenommen.

Die Organuntersuchung ergab nichts Neues. Sie war sehr blass. Eine Untersuchung des Blutes ergab 528 000 rote Blutkörperchen, reichliche Poikilocytose, keine kernhaltigen roten Blutkörper, keine Vermehrung der weissen Blutkörper. Hämoglobinmenge 25% (Gowers).

Bei der Ophthalmoskopie ergaben sich keine Blutungen in der Retina.

Die Temperatur war leicht erhöht, gegen 38° am Abend.

Trotz fortgesetzter Arsenikbehandlung hielt sich ihr Zustand in den folgenden Monaten wesentlich unverändert. Die Blutuntersuchung ergab folgende Resultate:

7. Septbr	809 000 rote Blutkörper	4,46 pCt.	Hämoglobin (F.-M.)
15. Januar	803 000 „ „	5,1 „	„ „
20. „	935 000 „ „	5,1 „	„ „
11. Febr.	800 000 „ „	4,46 „	„ „

Nachdem sie einige Tage in somnolentem Zustand mit leichten Oedemen, Temperaturerhöhung bis zu 38,2—38,4° abends, gelegen hatte, starb sie am 19. Februar 1902.

Gleich nach dem Eintritt des Todes wurde die Injektion einer 10% Formalinlösung in den Unterleib vorgenommen.

Sektion am 20. Febr. 1902. Sektionsdiagnose: Anaemia organorum, Descensus coli transv., Degen. paren. und adipos.-, hep. et renum, Oedema et Emphysema et Hypostasis pulm., Pleuritis adhäsiv. dextr., Hydrothorax duplex; Deg. adip. cordis, Ecchymosis pericardii, Hyperaemia medullae ossium.

Der Magen ist wurstförmig kontrahiert, die Schleimhaut findet man daher in charakteristischer Weise kontrahiert. Cardia und Pylorus sind leicht passierbar. Es sind keine Ulcerationen oder Narben vorhanden, die Schleimhaut scheint normal. Die Länge des Dünndarms beträgt 300 cm. Der Darm ist in den oberen drei Vierteln gleichmässig kontrahiert. Das untere Viertel ist grösstenteils stark gespannt, doch derart, dass gespannte Partien mit kontrahierten wechseln.

Die Länge des Dickdarms beträgt 110 cm. Weder die Schleimhaut des Dünndarms noch die des Dickdarms zeigt irgendwelche pathologische Veränderung. Keine geschwollenen Follikel oder Peyersche Plaques. Keine Ulcerationen. Es findet sich ein einzelner, in der Schleimhaut fest sitzender Trichocephalus dispar im Coecum.

Die mikroskopische Untersuchung:

Der Magen: Das Gewebe ist an den meisten Stellen vor kadaverösen Veränderungen bewahrt, nur im Fundusteile finden sich Partien, wo das Oberflächenepithel fehlt und wo die oberflächlichen Teile der Schleimhaut aufgelöst sind.

Man findet überall in der Schleimhaut ausgeprägte Veränderungen; dieselben treten am stärksten im Fundusteile hervor, sie nehmen nach dem Pylorus zu gleichmässig ab.

Die Schleimhaut ist überall der Sitz einer diffusen Rundzelleninfiltration, besonders im Fundusteil ist sie sehr stark ausgeprägt, nach dem Pylorus zu wird sie etwas geringer.

Ausser, dass die Rundzellen in der Schleimhaut diffus verteilt liegen, finden sie sich auch in follikelähnlichen Anhäufungen in den tiefsten Teilen der Schleimhaut gerade über der Muscularis mucosae vor.

An den Stellen, wo die Rundzelleninfiltrationen am bedeutendsten sind, sieht man eine grosse Menge hyaliner Kugeln überall in dem interstitiellen Gewebe verteilt liegen. Dieselben sind ebenfalls, wenn auch in etwas geringerer Anzahl, im Pylorusteile vorhanden. Die Kugeln variieren etwas an Grösse von ca. 10—24 μ.

Die Drüsenschicht hat an Grösse nicht wesentlich abgenommen. Im Fundusteil sind die Drüsen häufig von einem breiteren Streifen rundzelleninfiltrierten Gewebes voneinander getrennt. Ein grosser Teil der Drüsen an dieser Stelle ist mehr oder weniger stark cystisch dilatiert. Im Pylorusteil sind dagegen alle Drüsen von wohlerhaltener Form. Die Drüsenzellen in den cystisch dilatierten Drüsen haben ihre natürliche Form verloren, die sehen mehr oder weniger flach gedrückt aus, an mehreren Stellen sind sie zu Detritus zerfallen. Auch unter den normal geformten Drüsen beobachtet man eine Anzahl mit zerfallenen Drüsenzellen. Die meisten Drüsen enthalten jedoch normal geformte, hauptzellenähnliche Epithelzellen; charakteristische Belegzellen kann man dahingegen an keiner Stelle nachweisen. Ebenso wie die Pylorusdrüsen an Anzahl und Form normal sind, findet man, dass ihre Drüsenzellen gut erhalten sind.

Das zum grössten Teil gut erhaltene Oberflächenepithel ist normal. Hier und da beobachtet man in den Magengruben und in den Ausführungsgängen der Drüsen einzelne Zellen, welche Schleim enthalten, der ebenso färbt wie der Schleim in den Becherzellen des Darmes.

Muscularis mucosae, Submucosa und Muscularis sind normal, nur hier und da findet man eine stärkere Rundzellenanhäufung im oberflächlichen Teile der Submucosa.

Ueberschreitet man die Pylorusklappe, so sieht man in dem angrenzenden Teile des Duodenum keine ausgeprägten Entzündungssymptome. Ebenso wie weiter unten im Duodenum findet man hier Drüsen und Villi vollständig erhalten. Das interstitielle Gewebe ist allem Anschein nach nicht wesentlich kernreicher als unter normalen Verhältnissen. Man findet eine Anzahl eosinophiler Leukocyten. Die Drüsen, sowohl die Lieberkühnschen wie die Brunnerschen und Villi sind von normaler Form und finden sich in normaler Menge vor. In den Lieberkühnschen Drüsen finden sich Mitosen und Panethsche Zellen, und die Brunnerschen Drüsen haben ebenfalls ein normales Aussehen.

Ebenso wie im Duodenum, findet man auch im Jejunum und Ileum bis zur Ileocöcalklappe, normales und vollständig wohlerhaltenes Gewebe. Das Oberflächenepithel findet man überall, mit gut erhaltenen Cuticularnähten und mit einer normalen Anzahl Becherzellen. Alle Drüsen haben eine normale Form, in allen beobachtet man, dass der Fundusteil von zahlreichen, stark sekrethaltigen Paneth-

merte sich ihr Befinden wiederum, ihre Kräfte [illegible]
Anorexie, Uebelkeit, Aufstossen und Obstipation [illegible]
fand man 2140000 rote Blutkörperchen. Sie [illegible]
so müde, dass sie zu Bett gehen musste. Sie [illegible]
31. Dezember in recht angegriffenem Zustande ins [illegible]

Die Organuntersuchung ergab nichts Neues [illegible]
Eine Untersuchung des Blutes ergab 528000 rote [illegible]
liche Poikilocytose, keine kernhaltigen roten [illegible]
mehrung der weissen Blutkörper. Hämoglobin [illegible]

Bei der Ophthalmoskopie ergaben sich [illegible]
Retina.

Die Temperatur war leicht erhöht, gegen [illegible]

Trotz fortgesetzter Arsenikbehandlung [illegible]
den folgenden Monaten wesentlich unverändert [illegible]
ergab folgende Resultate:

7. Septbr	809 000	rote Blutkörper	4,46 [illegible]
15. Januar	803 000	" "	5,1
20. "	935 000	" "	5,1
11. Febr.	800 000	" "	4,46

Nachdem sie einige Tage in somnolent [illegible]
Oedemen, Temperaturerhöhung bis zu 38,2— [illegible]
starb sie am 19. Februar 1902.

Gleich nach dem Eintritt des Todes [illegible]
10% Formalinlösung in den Unterleib [illegible]

Sektion am 20. Febr. 1902. [illegible]
ganorum, Descensus coli transv., Degen [illegible]
renum, Oedema et Emphysema et Hyp [illegible]
dextr., Hydrothorax duplex; Deg. adip [illegible]
Hyperaemia medullae ossium.

Der Magen ist wurstförmig kon [illegible]
man daher in charakteristischer Wei [illegible]
sind leicht passierbar. Es sind kei [illegible]
handen, die Schleimhaut scheint [illegible]
beträgt 300 cm. Der Darm ist in [illegible]
kontrahiert. Das untere Viertel [illegible]
derart, dass gespannte Partien [illegible]

Die Länge des Dickdarms [illegible]
haut des Dünndarms noch die [illegible]
logische Veränderung. Keine [illegible]
Plaques. Keine Ulcerationen [illegible]
Schleimhaut fest sitzende [illegible]

Die mikroskopische [illegible]

Der Magen: [illegible]

verösen [illegible]
wo die [illegible]
Schleim [illegible]

dieselb [illegible]
dem [illegible]

Die Milz war nicht vergrössert.

Die übrigen Organe waren normal.

Bei der Ophthalmoskopie fand man vereinzelte, recht reichliche Blutungen in der Retina beider Augen. Eine Untersuchung des Blutes ergab in 1 cmm 800 200 rote Blutkörper, 52 000 weisse Blutkörper, Hämoglobinmenge 3,52% Fleischl-Miescher. Die roten Blutkörper waren von normaler Form, jedoch war etwas Poikilocytose vorhanden, und es waren ein Teil weisse Blutkörper und besonders zahlreiche kernhaltige rote Blutkörper sichtbar (wesentlich Normoblasten). Die weissen Blutkörper waren wesentlich polynukleäre Leukocyten, meistens mit neutrophilen Granula, nur einzelne eosinophile Leukocyten.

Die Temperatur war bei der Aufnahme 39,6°; am 17. April 38,6° morgens, 40,2° abends; am 18. April 38,5° morgens, 38,9° abends.

Nachdem sie drei Tage lang unverändert in soporösem Zustande gelegen hatte, trat der Tod ein.

Gleich nach dem Tode wurde in den Unterleib eine 10% Formalinlösung injiziert.

Die Sektion wurde neun Stunden nach dem Tode vorgenommen.

Sektionsdiagnose: Anaemia universalis maxim. grad., Deg. adip. myocardii, Tubercul. vetus. pulm. dextr., Pleurit. adhaes. vetus. dextr., Oedema pulm., Hyperplasia lienis. Deg. parenchym. hepatis. Steatosis renum. Hyperaemia medullae ossium.

Der Magen gleichmässig dilatiert. Es finden sich nur einzelne Schleimhautfalten. Die Schleimhaut makroskopisch normal.

Länge des Dünndarms 350, des Dickdarms 120 cm. Der Dünndarm ist in seiner oberen Hälfte gleichmässig kontrahiert. Im unteren Teil wechseln dilatierte, dünnwandige Partien mit glatter Schleimhaut, mit kontrahierten, dickwandigen mit faltiger Schleimhaut. Die Schleimhaut zeigt keine makroskopisch krankhaften Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung: Ueberall in der Schleimhaut des Magens, sowohl im Fundusteil wie im Pylorusteil, findet sich eine sehr starke Rundzelleninfiltration. Diese Rundzellen finden sich hauptsächlich in den oberflächlichen Teilen der Schleimhaut und in den tiefsten Teilen gerade über der Muscularis mucosae. An diesen Stellen findet sich auch eine grosse Menge hyaliner Kugeln von verschiedener Grösse.

Die Drüsenschicht selbst ist überall gut konserviert, man findet nur hie und da eine einzelne cystisch dilatierte Drüse. Die meisten Drüsen besitzen eine normale Form und finden sich in normaler Menge vor. Die Drüsenzellen, besonders die in den einzelnen Magensaftdrüsen, sind grösstenteils körnig, mit verwischten Grenzen und undeutlichen Kernen. Charakteristische, wohlerhaltene Belegzellen sind nicht zu finden. In den Pylorusdrüsen sind die Zellen etwas besser erhalten, wenn auch ein grosser Teil derselben körnig ist und ihre Kerne eine unregelmässige Form besitzen.

Das Oberflächenepithel ist überall normal.

Muscularis mucosae, Submucosa und Muscularis sind ebenfalls

normal. In der Submucosa findet sich keine Rundzelleninfiltration, man sieht nur eine spärliche Menge Fettgewebe.

Die Entzündung erstreckt sich bis zum Pylorus, wo man eine Anzahl grosser follikelähnlicher Rundzelleninfiltrationen in den tiefsten Teilen der Schleimhaut findet, aber die Entzündung erstreckt sich nicht bis ins Duodenum hinab.

Das Gewebe im Duodenum wie überhaupt überall im Darm ist besonders gut erhalten.

Im Duodenum, Jejunum und Ileum finden sich überall in reichlicher Anzahl wohlentwickelte Villi und Drüsen. Das interstitielle Gewebe ist zellenreich. In dem Stroma der Villi und in der subglandulären Schicht findet sich eine Anzahl eosinophiler Leukocythen. Das Oberflächenepithel ist normal, auf einer kleineren Partie im Jejunum findet sich in dieser ebenso wie in den Drüsen eine besonders grosse Anzahl normaler Becherzellen, die Cuticula des Epithels ist überall gut erhalten (s. Tafel III).

Die Drüsen enthalten Mitosen, in allen finden sich im Fundusteil sekretgefüllte Panethsche Zellen.

Die übrigen Schichten der Schleimhaut sind ebenfalls gut erhalten und normal.

Im Dickdarm findet man auch keine pathologischen Veränderungen. Die Schleimhäute des Coecum, Colon transversum und descendens und Rectum sind überall wohlerhalten.

Das Oberflächenepithel und die Drüsen sind normal. In den Drüsen finden sich keine Panethschen Zellen. Die Follikel sind nicht hyperplastisch, sie sind klein, scharfbegrenzt. In der subglandulären Schicht finden sich einzelne eosinophile Leukocyten.

In einem grossen Teil des Dickdarms ist die Ausdehnung sehr bedeutend. Die Drüsen sind infolgedessen klein und gewunden und durch grössere Partien interstitiellen Gewebes voneinander getrennt; ebenso bildet die Muscularis auf diesen stark dilatierten Stellen dünne Schichten.

An anderen Stellen ist der Darm kontrahiert, die Drüsen sind daher dichtstehend und die Schichten dick.

In dem Pankreas findet sich ebenfalls bei der mikroskopischen Untersuchung nichts Abnormes, nirgends Blutungen, Rundzellenanhäufungen oder Destruktionen des Gewebes. Drüsengänge und Acini sind normal. Die Drüsenzellen zeigen keine deutlichen Zeichen von Degeneration.

Leber und Milz sind stark eisenhaltig, sonst findet sich da ebenfalls nichts Abnormes.

Dass man in allen diesen drei Fällen berechtigt war, die Diagnose perniziöse Anämie zu stellen, kann kaum einem Zweifel unterworfen werden. Der Blutbefund und die Sektionsresultate waren völlig charakteristisch. In allen Fällen wurde, wie man sehen kann, eine sorgfältige Untersuchung des Magens und des Darmes vorgenommen.

Magen.

Die klinische Untersuchung der Magenfunktion wurde wiederholt in den beiden ersten Fällen vorgenommen und ergab eine komplette Achyla gastrica. Diese Achylie war gleich nach der Aufnahme vorhanden und war unverändert während des langen Krankenverlaufs nachweisbar.

Das Vorhandensein einer solchen Achylie stimmt genau mit früheren Erfahrungen überein. Es gab ja sogar eine Zeit, wo man glaubte, die perniziöse Anämie als eine Folge dieser Achylie erklären zu können. In unserer ersten Abhandlung haben wir 29 Fälle perniziöser Anämie aus der Literatur gesammelt, wo die Magenfunktion untersucht ist, und in allen Fällen mit Ausnahme von einem einzigen fand man aufgehobene oder stark herabgesetzte Magensaftsekretion. Unsere eigenen 4 Fälle könnten wir hinzufügen, die ebenfalls aufgehobene Sekretion aufweisen. Mit unseren zwei hier veröffentlichten haben wir also 35 Fälle perniziöser Anämie und darunter in 34 Fällen eine Achylie oder eine sehr stark reduzierte Säureproduktion. Auch in der Literatur der letzten Jahre kann man wiederholt Achylie bei Fällen von perniziöser Anämie finden. (Strauss (22), Hösslin (12) jeder mit 2 Fällen.)

Will man die Bedeutung und Pathogenese dieser Achylie genauer erwägen, so muss zuerst hervorgehoben werden, dass sie wohl ein äusserst häufiger, aber doch kein konstanter Befund ist. Zweckmässig ist es, bei dieser Untersuchung die durch Bothriocephalus latus entstehende perniziöse Anämie von der allgemeinen idiopathischen zu unterscheiden. Aus der Klinik Runebergs in Helsingfors sind eine Reihe lehrreicher Arbeiten über die Bothriocephalusanämie erschienen. Sowohl Schauman (19) wie Rosenquist (18) haben das Verhalten des Ventrikels bei derartigen Patienten untersucht. Schauman fand in 10 von 11 Fällen herabgesetzte oder aufgehobene Sekretion, in dem elften aber freie Salzsäure im Mageninhalt.

Rosenquist untersuchte 11 Patienten und fand 10 Mal komplette Achylie, 2 Mal herabgesetzte Säureproduktion und 5 Mal reichlich freie HCl. bei normaler Totalazidität. Bei 28 Patienten fand man also 22 Mal aufgehobene oder herabgesetzte Säureproduktion und 6 Mal normale Salzsäuresekretion. Bei diesen 6 Patienten war die Anämie ebenso ausgesprochen wie bei den anderen, in dem einen der Fälle fand man nur

885000 rote Blutkörperchen, in dem anderen 1—2 Millionen. Weder durch Grad, Dauer oder Verlauf der Anämie scheinen diese Fälle sich von den anderen zu unterscheiden. An den Patienten, bei denen während der Krankheit herabgesetzte Säureproduktion nachweisbar war, konnte man 3 Mal konstatieren, dass im Verlauf der Krankheit die Sekretionsverhältnisse sich so sehr besserten, dass wieder freie Salzsäure vorhanden war, bei den meisten anderen aber bestand die Achylie, auch nachdem die Krankheit überstanden war; in 4 Fällen konnte Schauman die Achylie zwei Jahre nach Heilung der Anämie nachweisen.

Bei der idiopathischen perniziösen Anämie scheinen alle vorliegenden Untersuchungen (ca. 30) das Bestehen einer Achylie zu konstatieren. Die einzige Mitteilung entgegengesetzter Richtung, die wir in der Literatur haben finden können, stammt von Einhorn im Arch. f. Verdauungskrankheiten 1903, Bd. IX S. 147. Seine 3 Fälle von Anämie sind indessen sehr mangelhaft beschrieben. In dem ersten Falle wird überhaupt keine Blutuntersuchung mitgeteilt; in dem zweiten Fall betrug die Hämoglobinmenge 20 %, und man fand 1824000 rote Blutkörperchen. Dieser Blutbefund lässt nicht auf perniziöse Anämie schliessen. Pat litt an hämorrhagischer Diathese mit Nasenblutungen 2—3 Mal täglich, Milz- und Lebervergrösserung; in dem dritten Falle fand man 30 % Hämoglobin und 3680000 rote Blutkörperchen (!). Zur Beleuchtung der Magenverhältnisse bei der perniziösen Anämie scheinen diese Fälle nicht geeignet zu sein. Dass indessen wirklich in vereinzelten Fällen normale Säuresekretion bei einer idiopathischen perniziösen Anämie vorhanden sein kann, wird aus folgendem Krankenbericht hervorgehen:

Krankenbericht No. 4.

Ein 34jähriger Offizier erkrankte im Frühjahr 1899 ohne sichtliche Ursache und wurde im Oktober 1899 mit allen Zeichen starker Anämie in die Klinik aufgenommen. Die Blutuntersuchung ergab 1800000 rote Blutkörper per cbmm; keine Vermehrung der weissen; die roten Blutkörper waren nicht sonderlich stark deformiert, die Grösse variierte zwischen 6—12 μ. Keine kernhaltigen roten Blutkörper, die Hämoglobinmenge betrug 4 % Fleischl-Miescher. Eine Untersuchung des Augenhintergrundes zeigte diesen sehr blass: es finden sich zahlreiche grössere und kleinere Hämorragien, teils in grösseren Flächen, teils in Streifen, keine weissen Plaques. Die Blutungen sind gleichmässig auf beiden Augen verbreitet und finden sich sowohl um die Papillen, in der Macula und nach der Peripherie zu. Es bestand gleichzeitig Neigung zu Nasenbluten und ab und zu Blutungen der Gingiva. Die Milz-

dämpfung war leicht vergrössert, sonst kein Zeichen von Organleiden. Die Untersuchung der Magenfunktion ergab normale Verhältnisse, und nach dem Probefrühstück: Totalacidität 69, freie HCl. 35.

Unter Arsenikbehandlung (Injektion von Kacodylas natricus) und Aufenthalt an der Riviera verbesserte sich sein Zustand im Laufe des Winters. Im März 1900 war die Anzahl der roten Blutkörper auf 2,4 Mill. gestiegen, die Hämoglobinmenge auf 9,3 %. Im November 4,3 Mill. und 13,4 % Hämoglobin. Er blieb in den folgenden Jahren vollständig gesund.

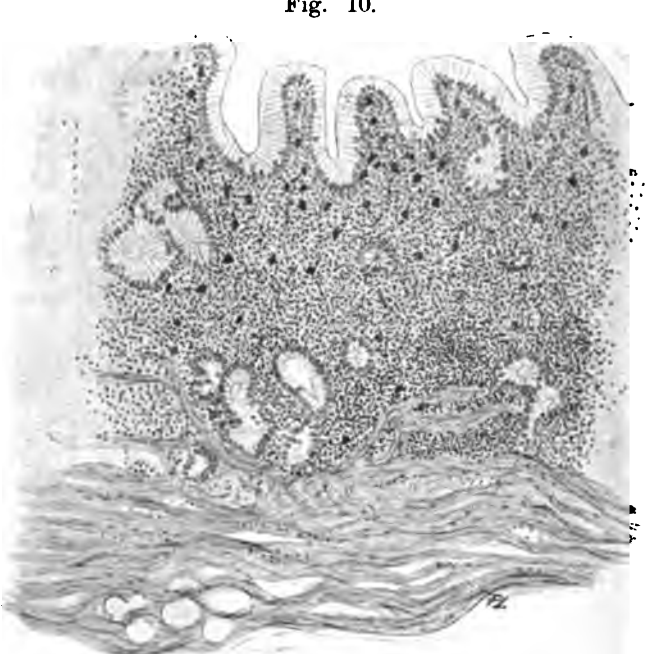
Der Blutbefund und die Retinahämorrhagien zeigten, dass es sich wirklich um eine perniziöse Anämie, wenn auch um einen leichteren Fall, handelte. Wir können ebenso wie bei der Botriocephalusanämie auch bei der idiopathischen, die Magensaftsekretion erhalten finden, wenn das auch bedeutend seltener zu sein scheint. In der Regel entsteht die Achylie sehr zeitig und hält sich unverändert, gleichviel, wie die Anämie verläuft. Wir haben Fälle gesehen, welche mit 5 Millionen roten Blutkörperchen als geheilt ausgeschrieben waren, jedoch unverändert eine komplette Achylie aufwiesen.

Worauf beruht nun diese Achylie? Es wird aus dem Vorhergehenden klar hervorgehen, dass sie ganz unabhängig vom Zustande des Blutes ist; sie kann bei der heftigsten Anämie fehlen und kann sich jahrelang halten, nachdem die Anämie vollständig gehoben ist. Die allgemeine Annahme ist heutzutage auch die, dass sie auf ein Leiden der Magenschleimhaut zurückzuführen ist, welches bald Atrophie, bald Gastritis benannt wird. Während die älteren Forscher, namentlich Fenwick (5), das Hauptgewicht auf die Atrophie legten, hat Lubarsch (13) später gleichzeitig das entzündungsartige Moment hervorgehoben und das Leiden Gastritis interstitialis progressiva atrophicans benannt. In unserer früheren Arbeit beschrieben wir den mikroskopischen Befund des Magens in 2 Fällen, und in den drei hier mitgeteilten Fällen ist der Magen ebenfalls genau untersucht worden.

In allen fünf Fällen fanden wir eine ausgeprägte diffuse Gastritis. Da in unseren drei Fällen, die hier mitgeteilt werden, der Magen besonders gut erhalten war, werden wir den Befund etwas näher erwähnen. Man fand in ihnen allen, wie in den zwei früher beschriebenen, ausgeprägte Entzündungsphänomene ganz wie die von Lubarsch beschriebenen. Unregelmässige Rundzelleninfiltration, am stärksten im Fundusteil, etwas schwächer im Pylorusteil, sowie erhebliche Mengen hyaliner

Körperchen, namentlich in den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut. Das Oberflächenepithel war meistenteils gut erhalten (siehe Fig. 10, 11 und Taf. II). Betreffs der Drüsen war in den einzelnen Fällen ein erheblicher Unterschied vorhanden. In dem recht akut verlaufenen Fall 3 war die Drüsenschicht überall gut erhalten, und man konnte keinesfalls von einer Atrophie reden; in diesem Falle war keine Untersuchung des

Fig. 10.



Schnitt durch die Magenschleimhaut vom Fundusteil (Fall 1).

Man sieht eine ganz beträchtliche Rundzelleninfiltration. Zwischen den Rundzellen finden sich zahlreiche hyaline Kugeln. Nur hie und da sieht man Drüsenreste. (Zeiss: Obj. A. Ocul. 1. Tub. 160 mm. Projektion.)

Magensaftes vorgenommen, man wusste also nicht, ob eine Achylie vorhanden war. Dies wurde dagegen in den zwei anderen Fällen beobachtet, aber auch hier war kein vollständiger Schwund der Drüsen vorhanden. Ueberall konnte man solche nachweisen, wenn auch ihre Anzahl bedeutend geringer war als in der Norm, namentlich im Fundusteil. Die meisten Drüsen waren von normaler Form, viele aber waren, namentlich im Fundusteil, durch das proliferende interstitielle Gewebe cystisch

erweitert und auseinandergesprengt (Fig. 10 und Taf. II). In Fall I konnte man zahlreiche charakteristische Belegzellen in den Drüsen nachweisen.

Wir fanden also ganz wie Lubarsch sowohl Entzündung als auch Atrophie; in keinem der Fälle aber hatte sie eine Ana-

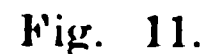


Fig. 11.



Schnitt durch die Magenschleimhaut vom Pylorusteil (Fall 2).
Man sieht eine reichliche Rundzelleninfiltration und zahlreiche hyaline Kugeln. Die Drüsen sind gut erhalten. (Zeiss: Obj. Apochrom 8 mm. Comp. Ocul. 4. Tub. 160 mm. Projektion.)

denie oder eine so starke Abnahme der Drüsenzahl hervorgerufen, dass man die Achylie geradezu als Resultat der Drüsenvernichtung auffassen konnte. Es ist zu vermuten, dass die Ent-

zündung die Sekretionsfähigkeit der Drüsen aufhebt, bevor die Drüsenzellen anatomisch zugrunde gegangen sind. Vielleicht ist die Ursache darin zu suchen, dass die sekretorischen Nerven durch die Entzündung gelitten haben. Wir haben dieses relative Erhaltenbleiben des Drüsengewebes hervorgehoben, weil die Verf. meistenteils die Atrophie und Anadenie als den gewöhnlichen Befund so sehr hervorheben, und weil es von Interesse ist, zu konstatieren, dass eine Gastritis eine komplette und andauernde Achylie veranlassen kann, wenn auch die Drüsen noch zu einem recht grossen Teil erhalten sind (Fig. 11). Es geht ohne Schwierigkeit daraus hervor, dass ein derart angegriffener Magen wieder zu natürlichen Sekretionsverhältnissen kommen kann, wenn die Gastritis sich gebessert hat. Wären alle Drüsen destruiert, wäre dies unmöglich.

Wir wollen noch einige klinische Eigentümlichkeiten dieser Gastritis erwähnen, die wir als ein fast konstantes Phänomen bei der perniziösen Anämie vorfinden. Besonders erwähnenswert ist es, dass sie häufig ganz ohne subjektive Symptome verläuft. Die Patienten vertragen das Essen ausgezeichnet, leiden weder an Kardialgie, noch an Aufstossen oder Erbrechen. Dies war z. B. in ganz ausgesprochenem Grade der Fall bei unseren Patienten. (Fall 1).

In anderen Fällen findet man leichtere dyspeptische Symptome, und in einigen Fällen ist Obstipation oder Diarrhöe vorhanden. Wir können ausserdem hervorheben, dass bei dieser Gastritis keine erhöhte Schleimproduktion stattfindet. Die Krankheit kann völlig larviert ihren Verlauf nehmen, kein Symptom braucht ein Magenleiden anzudeuten, welches nur durch Untersuchung der Magenfunktion entdeckt wird.

Die Gastritis ähnelt in ihrem ganzen Auftreten der Form der Gastritis mit Achylie, die man nicht so selten bei Patienten beobachten kann, die niemals Zeichen der Anämie dargeboten haben, und wo die Achylie sich nur durch ganz leichte dyspeptische Symptome oder Darmbeschwerden zu erkennen gibt (Obstipation oder Diarrhöe).

Der Darm.

Die mikroskopische Untersuchung ergab auch in allen den drei Fällen völlig übereinstimmende Resultate. Makroskopisch konnte man keine Veränderung nachweisen, speziell zeigte die Schleimhaut in keinem der Fälle makroskopische Ver-

änderungen, keine geschwollenen Follikel oder Peyersche Plaques; nirgends war eine Ulceration oder Injektion der Schleimhaut vorhanden. Die Därme hatten, nachdem sie kurze Zeit nach dem Tode durch Formalin-Injektion fixiert waren, ganz wie wir es früher erwähnt haben, ungefähr den Zustand bewahrt, in dem sie sich bei Eintreten des Todes befanden. Die Därme zeigten ein Aussehen, welches sich wesentlich von dem unterschied, das man im allgemeinen bei Sektionen sieht. Kontrahierte Partien des Darmes wechselten mit ausgedehnten, dem Aussehen entsprechend, welches der Darm während der normalen peristaltischen Bewegung hat. In den kontrahierten Partien waren alle Darmschichten dick und die Schleimhaut bildete hohe Valvulae conniventes. In den dilatierten Partien, die vorzugsweise im Ileum vorhanden waren, waren alle Darmschichten dünn, und die Schleimhaut war völlig glatt und ohne Falten. Die Länge der Därme war in Fall 1: Dünndarm 400 cm, Dickdarm 120, in Fall 2: Dünndarm 300, Dickdarm 110, in Fall 3: Dünndarm 350, Dickdarm 120, eine Länge, die infolge unserer früheren Untersuchungen eher der Länge des lebenden Darmes entspricht.

Die anatomische Untersuchung des Darmtraktus ergab in Fällen gleichartige Verhältnisse. Das Bild war verschieden, je nachdem man die kontrahierten Partien mit der dicken Darmwand und Schleimhautfalten untersuchte oder die dilatierten, dünnwandigen Partien mit der glatten Schleimhaut. In Schnitten der kontrahierten Partien sah man Mukosa, Submukosa und Muskularis erhebliche Schichten bildend; Villi und Drüsen waren nur durch dünne Schichten interstitiellen Gewebes getrennt (siehe Fig. 12). In Schnitten der dilatierten Partien sah man alle Schichten des Darmes bedeutend dünner, die Muskulatur konnte z. B. fünf- bis sechsmal dünner sein, als in den kontrahierten Partien und in der dünnen Schleimhaut standen Drüsen und Villi weit auseinander, die Villi waren kurz und breit, die Lieberkühnschen Drüsen ebenfalls, und gleichzeitig geschlängelt und von einander durch eine breite Schicht interstitiellen Gewebes getrennt.

Das Oberflächenepithel war überall, sowohl an den dilatierten wie an den kontrahierten Partien normal mit wohlerhaltener Cuticularnaht und normalen Kernen; zwischen den gewöhnlichen Oberflächenepithelzellen fand man normale Becherzellen in genügender Anzahl. Auch die Drüsen waren von normalen Zellen bekleidet.

Wollen wir erörtern, ob sich in diesem Aussehen des Darmes etwas darstellt, was wir als pathologisch deuten könnten, so ist die erste Frage, ob Zeichen der Atrophie vorhanden sind. Diese Frage muss verneint werden. An den kontrahierten Stückchen des Darms waren, wie beschrieben, alle Schichten der Darmwand voll entwickelt, das Epithel und die Drüsen wohlerhalten. An den dilatierten Stellen ähnelte das Bild mehr dem als Atrophie beschriebenen, insofern, als die Darmwand dünn

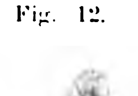


Fig. 12.



Schnitt durch die Darmschleimhaut von Jejunum (Fall 1).
Die Schleimhaut ist normal, wohlerhalten. In den Drüsen sieht man sekretgefüllte Panethsche Zellen. (Zeiss: Obj. A, Ocul. 4, Tub. 160 mm, Projektion.)

war, Drüsen und Villi weit auseinanderstanden. Das rührt indessen, wie wir früher erwähnt, nur von dem natürlichen Resultat der Ausdehnung her, und kann experimentell durch Ausdehnung einer Darmschlinge nach ihrer Entfernung hervorgerufen werden. Die Epithelien der Oberfläche und der Drüsen waren gleichfalls normal an den dilatierten wie an den kontrahierten Stellen. Wir fanden also in unseren drei Fällen ebensowenig Atrophie oder abnorme Verdünnung wie in den beiden anderen Fällen von perniziöser Anämie, die wir früher untersucht haben.

Die Verfasser, welche fortfahren zu behaupten, dass bei der perniziösen Anämie Darmatrophie vorhanden ist, haben, wie gesagt, nicht frisch fixiertes Material untersucht. Dass sie den Darm papierdünn und durchsichtig gefunden haben, ist unter diesen Umständen ohne Bedeutung, es ist eine notwendige Folge der Ausdehnung, namentlich der postmortalen. Dass sie mikroskopisch die Drüsen von einander entfernt gefunden haben, ist ebenfalls eine Folge der Ausdehnung.

Die so oft beschriebene Lösung der Epithelien von der Oberfläche des Darmes und der Drüsenepithelien von ihrer Membrana propria nebst Auflösung dieser Zellen rührt ebenfalls von postmortalen Prozessen und namentlich von der Wirkung des verdauenden Darminhaltes her, und setzt schon die ersten Stunden nach dem Tode ein. Nur wenn man, wie in unseren Fällen, den Darm gleich post mortem fixiert, verhindert man dieses Phänomen.

Ebensowenig, wie wir in unseren Fällen eine Darmatrophie vorfanden, hat man früher eine solche unzweideutig nachweisen können. Es scheint sich stets um pseudoatrophische Veränderungen, Folgen der Ausdehnung, Verdauung und Verwesung gehandelt zu haben.

Wir können deshalb behaupten, dass, was die Atrophie des Darmes als Ursache der perniziösen Anämie betrifft, man alle Anhaltspunkte vermisst. Eine Darmatrophie ist bisher noch nicht nachgewiesen, und man hat keinen Grund, eine solche anzunehmen.

Es bleibt noch zu erörtern, ob Zeichen einer Schleimhautentzündung in irgend einem der untersuchten Fälle vorhanden waren. Wie eingangs erwähnt, behaupten die Verfasser, welche der Anschauung des enterogenen Entstehens der perniziösen Anämie huldigen, dass sowohl Atrophie des Darms wie Entzündung der Schleimhaut vorhanden sind, der Entzündung der Magenschleimhaut entsprechend.

In einem der Fälle von perniziöser Anämie, die wir früher untersucht haben (erste Abh. Fall 4), war eine geringe Entzündung des Dickdarmes zu beobachten. Man fand nämlich eine geringe Vermehrung in der Anzahl der Rundzellen in der Schleimhaut, geringere Schwellung der lymphoiden Follikel und cystische Erweiterung der Lieberkühnschen Drüsen des Dickdarms, gleichzeitig starke Schleimproduktion derselben. Der Krankenbericht dieses Falles zeigte indessen, dass Patient viele

Jahre vor dem Entstehen der perniziösen Anämie Symptome eines Darmleidens gezeigt hatte. Man konnte deshalb nicht den vorhandenen chronischen Dickdarmkatarrh mit der perniziösen Anämie in Verbindung bringen.

In einem der vorliegenden Fälle war ein besonderer Grund vorhanden, nach einer Schleimhautentzündung zu fahnden, da ungefähr gleichzeitig mit dem Einsetzen der perniziösen Anämie wohlausgeprägte klinische Symptome eines Darmleidens zu beobachten waren. In diesem Falle (Fall 2) war nämlich der Stuhl zuzeiten träge und knollig, und zu anderen Zeiten dünn und häufig, und er enthielt oft Schleim. Später, als man die Diät regulierte, traten indessen diese Symptome fast völlig zurück.

Die anatomische Untersuchung ergab weder in diesem noch in irgend einem der anderen Fälle Zeichen einer Entzündung der Darmschleimhaut. Man fand nirgends eine in auffallender Weise vermehrte Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut des Darms; ebensowenig war eine Hyperplasie der Follikel oder der Peyerschen Plaques vorhanden. Von den Veränderungen, die der eine von uns (Bloch 1b) bei Darmentzündungen kleiner Kinder fand, nämlich Injektion der Schleimhaut, Eitermembranen längs der Oberfläche, Rundzellen in dem Darminhalt und in den cystisch erweiterten Drüsen und Ulcerationen, — fand man keine Spur in den vorliegenden Fällen. Das interstitielle Gewebe der Schleimhaut zeigte ganz wie die übrigen Elemente des Darms völlig normale Verhältnisse (s. Fig. 12). Man fand sogar in dem Stroma der Villi und in dem subglandulären Gewebe eine Anzahl eosinophiler Leukocyten, welche nach Heidenhains (9) Untersuchungen während des normalen Verdauungsstadiums nachzuweisen sind.

Es wäre doch möglich, dass die Verdauungsdrüsen ohne destruiert oder wesentlich degeneriert zu sein, derart verändert sein könnten, dass sie ausser stande sind, auf rechte Weise zu funktionieren. Bei der Kinderatrophie, die man früher auch einer Darmatrophie zuschrieb, hat der eine von uns (Bloch l. c.) gezeigt, dass anatomische Zeichen einer funktionellen Störung der Darmdrüsen vorhanden waren. Es wäre deshalb eine Gelegenheit, eine mikroskopische Untersuchung aller Verdauungsdrüsen in den vorliegenden Fällen vorzunehmen, besonders, da eine solche vollständige Untersuchung bei der perniziösen Anämie früher nicht stattgefunden hat.

Von den Drüsen der Därme waren die Brunnerschen Drüsen guterhalten, ohne pathologische Veränderungen. Wir haben schon von den Lieberkühnschen Drüsen erwähnt, dass sie in normaler Anzahl vorhanden und von natürlicher Form waren. In allen vorliegenden Fällen fand man, wie unter normalen Verhältnissen, eine grosse Anzahl Panethsche Zellen in den Drüsen. An allen untersuchten Stellen des Duodenum, des Jejunum und des Ileum war der Fundusteil der Drüsen von diesen Zellen besetzt, die zahlreiche charakteristische Sekretkügelchen enthielten (s. Fig. 12 u. Taf. III). In den Drüsen fanden sich ausserdem zahlreiche Mitosen vor, und alle Zellen der Drüse waren normal, ohne irgend ein Zeichen der Degeneration. Auch die Lieberkühnschen Drüsen des Dickdarms waren guterhalten. Sie enthielten zahlreiche Becherzellen, dagegen keine Panethsche Zellen, was dem normalen Verhältnisse entspricht.

Ausgenommen die Drüsen des Magens, fand man deutliche Zeichen einer Degeneration der anderen Digestionsorgane in keinem der vorliegenden Fälle. Betreffs der Leber war nichts Abnormes zu beobachten ausser der erwähnten starken Eisenansammlung. Die Zeichnung der Acini und der Gallengänge war deutlich, die Leberzellen waren wohlerhalten, kein Zeichen irgend einer Art von Entzündung war vorhanden, auch keine cirrhotischen Veränderungen. Auch das Pankreas zeigte in keinem der vorliegenden Fälle eine pathologische Veränderung. Man fand keine Blutungen, Rundzellenanhäufungen oder Nekrosen des Gewebes, auch keine narbigen Veränderungen. Die Drüsenacini selber zeigten normale centraacinäre Zellen und wandgestellte Drüsenzellen, und in den 2 Fällen war das Gewebe sogar so wohlerhalten, dass die Zymogenkörner der Drüsenzellen vorhanden waren.

Wir sehen also, dass bei der perniziösen Anämie nicht allein keine Darmatrophie vorhanden ist, sondern dass der Darm sogar ausserordentlich wohlerhalten sein kann, indem sowohl die resorbierenden wie die secernierenden Elemente des Darmes völlig normal sind.

In guter Uebereinstimmung mit unseren anatomischen Untersuchungen befinden sich die Stoffwechselversuche, die vor einigen Jahren bei der perniziösen Anämie vorgenommen sind. Diese Versuche (Stejkal, Erben (21) und Strauss (22), haben

nämlich bewiesen, dass die Verdauung und die Ausnutzung der Nahrung nicht besonders herabgesetzt ist.

Wollen wir das Resultat unserer Untersuchungen resumieren, so ergibt sich folgendes:

Man findet bei der perniziösen Anämie sehr häufig eine diffuse Gastritis, welche eine Tendenz zur Atrophie des Drüsengewebes besitzt, und welche klinisch als eine Achylia gastrica auftritt. Es ist dabei keine konstante Darmerkrankung vorhanden, speziell keine Darmatrophie, Entzündung oder Degeneration der Drüsen.

Was das Verhältnis der Gastritis zur Anämie betrifft, so kann man nicht annehmen, dass dieselbe die direkte Ursache der Anämie sein sollte. Eine Gastritis mit Achylie findet man, wie bekannt, recht häufig bei Patienten, welche nicht im geringsten an Anämie leiden, und in einigen besonders ausgesprochenen Fällen von perniziöser Anämie war keine Achylie vorhanden, also höchstens vielleicht eine geringe Gastritis. Da es auch nicht denkbar ist, dass die anämische Blutveränderung selber eine Gastritis verursachen kann, so ist anzunehmen, dass Anämie und Gastritis beigeordnete Phänomene von gemeinsamer Ursache sind, eine Anschauung, die wir schon in unserer ersten Abhandlung darlegten. Wie sich dies erklären lässt, kann man bei unserer jetzigen mangelhaften Kenntnis über die Pathogenese der perniziösen Anämie nicht sagen. Die wahrscheinlichste Hypothese ist diejenige, welche die Anämie einem Gift ihre Entstehung verdanken lässt, das im Organismus produziert wird. Vielleicht könnte die Gastritis von einer Ausscheidung dieses Giftes durch den Magen herrühren.

Der Darmtraktus ist die Stelle, an der man am ungezwungensten die Entstehung des Gifts vermuten kann. Nachdem man festgestellt hat, dass Bothriocephalus latus im Darm die Ursache einer perniziösen Anämie sein kann, und nachdem man gesehen hat, dass das auch für Strikturen des Dünndarmes gilt, ist kein Zweifel mehr übrig, besonders da Schauman und Rosenquist ein blutdestruierendes Gift im Bothriocephalus nachweisen konnten. Selbst, wenn wir bei der idiopathischen perniziösen Anämie keine pathologischen Veränderungen im Darmkanal feststellen können, braucht uns das keinesfalls an der Annahme zu hindern, dass das Gift in dem Darmtraktus entsteht. In dem einzigen publizierten Fall über die Bothrio-

cephalusanämie, wo der Darm kurz ($^3/_4$ Stunde) nach dem Tode untersucht wurde, fand man auch keine pathologischen Veränderungen des Darmgewebes (W. Möller (15) Fall 12).

Literatur.

1. Bloch, C. E., a) Anatomische Untersuchungen über den Magen-Darmkanal des Säuglings, Jahrbuch f. Kinderheilk. 1903. b) Der Magendarmkatarrh der Säuglinge, Jahrb. f. Kinderheilk. 1903. c) Die Säuglingsatrophie und die Paneth'schen Zellen, Jahrb. f. Kinderheilk. 1903.
2. Ewald, C. A., a—b) Ueber eine unmittelbar lebensrettende Transfus. usw. Berl. klin. Wochenschr. 1895. c) Berliner Verein für innere Medizin. Centralblatt f. inn. Med. 1898. Pag. 813.
3. Ewald, C. A., Klinik der Verdauungskrankh. III. Berlin 1902.
4. Faber, Knud und Bloch, E. C., Ueber die patholog. Veränderungen des Digestionstraktus bei der perniziös. Anämie und die sogenannte Darmatrophie.
5. Fenwich, S., On atrophy of the stomach. Lancet. 1870, 1877.
6. Gerlach, W., Kritische Bemerkungen zur gegenwärtigen Lehre von der Darmatrophie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, 1896.
7. Grawitz, E., Zur Frage der enterogenen Entstehung schwerer Anämien. Berl. klin. Wochenschr. 1901.
8. Habel, A., Ueber Darmatrophie. Virchow's Archiv 1898. B. 153.
9. Heidenhain, R., Beiträge zur Histologie und Physiol. d. Dünndarmschleimhaut. Archiv f. d. gesamte Physiol. B. 43. 1888.
10. Heubner, O., Ueber das Verhalten des Darmepithels bei Darmkrankheiten d. Säuglinge. Zeitschrift f. klin. Medizin. 1896.
11. Heubner, O., Zur Kenntnis der Säuglingsatrophie. Jahrb. f. Kinderheilk. 1901.
12. Kösslin, Ueber zwei Fälle von perniziös. Anämie. Münchener med. Wochenschrift. 1903. No. 16.
13. Martius, F., Achylia gastrica, Ueber Ursachen und Folgen. Mit einem anatomischen Beitrag von O. Lubarsch. Leipzig u. Wien. 1897.
14. Meyer, Ernst, Anatomische Beiträge zur Lehre von der Darmatrophie. Diss. Bonn. 1900.
15. Möller, W., Studier öfver de histologiske förandringer i digestionskanalen vid den perniziöse Anaemi och särskild vid botriocephalus anaemien. Diss. Helsingfors. 1897.
16. Nothnagel, H., Ueber Darmatrophie. Zeitschrift f. klin. Medizin. 1882. B. 6.
17. Nothnagel, H., Die Krankheiten d. Darmes u. d. Peritoneum. Wien. 1903.

18. Rosenqvist, Emil, Ueber den Eiweissstoffwechsel bei der perniziösen Anämie. Zeitschrift f. klin. Med. 1903. B. 49.
19. Schauman, O.: Zur Kenntnis d. sogenannten Botriocephalus-anaemie. Helsingfors 1894.
20. Schauman, O., Die perniziöse Anämie im Lichte der modernen Gifthypothese. Volkmann's klin. Vorträge. 1900. No. 787.
21. Stejkal, C. u. Erben, F., Klinisch-chemische Studien. Zeitschrift f. klin. Medizin. 1900.
22. Strauss, H., Untersuch. über die Resorption und den Stoffwechsel bei Apepsia gastrica mit besonderer Berücksichtigung d. perniziös. Anämie. Zeitschrift f. klin. Medizin. 1900.

III.

Anatomische Untersuchungen über den Magen-Darmkanal des Säuglings.[1]

Von

C. E. BLOCH.

Der Magen.

Im allgemeinen hält man den Unterschied im Bau des Magens und Darms beim Säugling und beim erwachsenen Individuum, wenn man die Grösse ausnimmt, für sehr gering. Die Untersuchungen, welche besonders über die Histologie dieser Organe bei Säuglingen angestellt wurden, sind sehr unvollständig, wie auch deren Zahl sehr gering ist. Sie wurden namentlich von Kinderärzten vorgenommen, die eine Grundlage für ihre pathologisch-anatomischen Untersuchungen zu bekommen suchten.

So untersuchte Baginsky (2) den Magen und Darm eines neugeborenen Kindes, eines ein- und eines zweijährigen Kindes, einiger Föten und einiger erwachsenen Individuen. Da er aber ausschliesslich über kadaverös verändertes Material verfügte, so können seine Untersuchungen auf Vollständigkeit keinen Anspruch machen. Er sagt selbst, dass das Oberflächenepithel des Magens selten erhalten war und dann die Schleimhaut oft auf grossen Strecken fehlte. Er fand die Drüsen im Magen bei der Geburt vollständig entwickelt, und es waren sowohl Haupt- als Belegzellen vorhanden. Die Drüsen lagen gruppenweise, in einer Anzahl von 5—10. Die einzelnen Gruppen waren durch breite Bindegewebssepta von einander getrennt, während zwischen den

[1]) Erschienen im Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1903.

einzelnen Drüsen nur ganz dünne Zwischenräume vorhanden waren. Die Oberfläche beschreibt er als sehr villös, die Submucosa als ungewöhnlich zellenreich. Seiner Meinung nach sind die Veränderungen der Schleimhaut auf den späteren Altersstufen ausserordentlich gering; sie kennzeichnen sich nur dadurch, dass die Oberfläche mehr und mehr glatt wird, dass die Villi schwinden und der Zellenreichtum in der Submucosa abnimmt.

Fischl (10) untersuchte eine grössere Anzahl Kindermagen, die jedoch auch meistens durch postmortale Prozesse verändert waren. In einzelnen Fällen fixierte er kurz nach dem Tode die Magenschleimhaut dadurch, dass er mittels der Magensonde Fixationsflüssigkeiten einführte. Er stellte dadurch fest, dass das Oberflächenepithel erhalten war und dasselbe Aussehen hatte, wie bei Erwachsenen. Es bedeckte nicht nur die Oberfläche, sondern erstreckte sich noch bis in die Ausfuhrgänge der Drüsen hinab. Im Gegensatze zu Baginsky fand er keine Gruppierung der Drüsen; diese standen vielmehr dicht nebeneinander. Was die Drüsenzellen betrifft, so behauptet er, dass die Belegzellen in den Kindermagen gering an Zahl, klein und rund von Gestalt seien, dass sie keine deutlichen Kerne enthielten und sich schlecht färben liessen. Seiner Ansicht nach sind auch die Drüsen im Magen des Säuglings sehr in der Entwicklung zurückgeblieben.

Toldt (56), der eine Reihe Untersuchungen über die Entwicklung der Magendrüsen anstellte, fand, dass die Drüsenzellen bei der Geburt völlig entwickelt sind, und dass sich sowohl Haupt- als Belegzellen finden. Dagegen meint er, dass die Drüsen selbst bei den neugeborenen Kindern sehr kurz sind, dass sie aber schon im Laufe der ersten Wochen bedeutend länger werden. Ausserdem nahm er eine Reihe Untersuchungen über die Vermehrung der Drüsen während des Wachstums vor. Auf möglichst gleichartig ausgespannten Schleimhautpartien von verschiedenen Magen stellte er die Zahl der Ausfuhrmündungen der Drüsen und der Drüsenkörper fest. Nach ihm nimmt die absolute Zahl der Drüsen von der Geburt bis zum Alter von 30 Jahren bedeutend zu, während die Zahl der Drüsen auf derselben Flächeneinheit in beiden Fällen ungefähr gleich ist.

Ausser diesen Untersuchungen über die normale Anatomie bei dem neugeborenen Kinde finden sich in der Literatur eine Anzahl Untersuchungen über den Magen bei Erwachsenen beschrieben. Diese sind zum grössten Teil an Organen hingerichteter Individuen vorgekommen. Ich werde nicht näher auf diese Unter-

suchungen eingehen, nur möchte ich einige derselben, soweit sie uns hier interessieren, in aller Kürze referieren.

Unsere Kenntnisse von der Struktur der Drüsen verdanken wir fast ausschliesslich dem Studium der Organe der verschiedenen Tierarten. Schon von der Zeit an, als man sich zuerst der modernen Mikroskope bediente, erkannte man, dass die Drüsenzellen wesentliche und scharf ausgeprägte Veränderungen, je nach dem physiologischen Zustande, in dem sich die Drüse befindet, durchmachen. Heidenhain (15) war jedoch der erste, welcher sich eingehender mit dieser Frage beschäftigte. Er kam zu dem Ergebnis, dass die Zellen der serösen Drüsen im Zustande der Ruhe gross sind und dass ihre Protoplasma fast klar ist. In diesem Protoplasma sieht man nur eine sparsame netzförmige Zeichnung, und die Kerne sind klein und unregelmässig. Während der Sekretion wird die Zelle kleiner, ihr Protoplasma dunkler und der Kern gross und rund. Während der Sekretion schwindet also die klare Masse der Zelle, während sie im Zustande der Ruhe wieder zunimmt. Nach Heidenhain kehren diese Veränderungen immer mit gleicher Regelmässigkeit wieder.

Später lenkte man die Aufmerksamkeit besonders auf gewisse eigentümliche Bildungen in den Drüsenzellen. Diese Bildungen hat man als Vorstadien des Drüsensekrets aufgefasst, was man am deutlichsten bei den gewöhnlichen Becherzellen sehen kann. Man sieht hier, dass im Protoplasma der Zelle in einem frühen Stadium kleine Kugeln vorhanden sind, die sich mikrochemisch wie Schleim verhalten. Diese Kugeln werden grösser, schmelzen teilweise zusammen, bis sie den grössten Teil der Zelle ausfüllen, wonach diese nach der Oberfläche zu platzt und dabei ihr fertiges Sekret ausscheidet.

In den meisten serösen Drüsen, z. B. in allen Drüsen des Verdauungskanals, sind ebenfalls bei gewissen Stadien der Sekretion das Sekret oder die Vorstadien desselben in Form von grösseren oder kleineren Kugeln nachgewiesen worden, die in den Drüsenzellen liegen. Langley (24) fand, dass die Drüsenzellen im Stadium der Ruhe voll von Kugeln sind, die den Zellen ein dunkles Aussehen geben. Während der Sekretion werden die Zellen klarer, da die Kugeln, namentlich im Basalteil der Zelle, verschwinden. Zu diesen Ergebnissen kam er durch die Untersuchung der Parotis bei Ratten, Kaninchen und Katzen und der Glandula submaxillaris bei Kaninchen. In den Hauptzellen des Magens wiesen Langley und Sewal (25—26) ebenfalls zahl-

reiche grosse Sekretkugeln nach, die bei der Verdauung verschwinden. Durch direkte Versuche stellten sie fest, dass man um so mehr Pepsin aus einem Stück der Schleimhaut bekommen kann, je grösser die Zahl der Kugeln ist, die sich in den Drüsenzellen dieses Stückes finden. Die Sekretkugeln hat man auch in den nicht fixierten Drüsenzellen gefunden. Es war sogar ausserordentlich schwierig, die Sekretkugeln in den Hauptzellen des Magens zu fixieren. Man kann deshalb davon ausgehen, dass die Sekretkugeln kein durch das Fällen mit Fixationsflüssigkeiten hervorgebrachtes Kunstprodukt sind.

Etwas später wies Altmann (1) nach, dass sich diese kleinen Kügelchen in den meisten Zellen finden. Er ist der Ansicht, dass die Kügelchen der serösen Drüsen aus Eiweissstoffen bestehen, und zwar ist er zu diesem Schluss auf Grund verschiedener Reaktionen gekommen. Auch er stellte fest, dass diese Kügelchen während der Sekretion verschwinden und dass sie sich als Sekret im Ausführungsgange der Drüse finden.

Was das Pankreas anlangt, so wusste man schon lange, dass die Drüsenzellen charakteristische Kügelchen enthielten. Heidenhain (16) zeigte, dass ihre Zahl am grössten ist, wenn die Drüse untätig ist und dass sie während der Sekretion verschwinden. Ausserdem wies er nach, dass die Menge der Verdauungsfermente mit der Menge der Kügelchen in den Zellen ab- und zunimmt. In der Zelle selbst findet sich das fertige Ferment, das Trypsin, nicht, sondern nur ein Vorstadium desselben, das Zymogen. Darum hat man die Granula in den Drüsenzellen Zymogenkörner genannt. Daraus hat man den Schluss gezogen, dass die Granula, die sich in den anderen Drüsenzellen finden, ebensowenig aus dem fertigen Ferment bestehen, sondern ein früheres Stadium desselben bilden.

Was nun besonders die Magendrüsen betrifft, so haben, wie erwähnt, Langley und Sewal schon vor vielen Jahren nachgewiesen, dass das Sekret in gewissen Verdauungsstadien in Form von grossen Sekretkugeln in den Hauptzellen auftritt, und dass die Kügelchen in anderen Stadien aus denselben verschwinden. Diese Erscheinung hat kürzlich Erik Müller (32—33) zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht. Als Untersuchungsmaterial wendete er wie Langley Kaninchen an. Das Ergebnis seiner Untersuchungen war genau dasselbe, zu dem dieser Forscher gekommen war. Dadurch, dass Müller die frische Schleimhaut mit einer Mischung von Formalin und chromsaurem

Kali fixierte, gelang es ihm, die Sekretkügelchen zu fixieren. Zur Färbung bediente er sich besonders der Eisenhämotoxylinmethode mit nachfolgender Rubinfärbung, wodurch die Granula schwarz gefärbt wurden. Müller konstatierte, dass die Sekretkügelchen in der Zelle eine Metamorphose durchmachen, bevor sie in das fertige Sekret, das durch die Sekretkapilläre ausgeschieden wird, übergehen, da sie von dem Zustande, in dem sie gefärbt werden konnten, in einen Zustand übergingen, wo die Färbung ausgeschlossen war.

Die andere Art von Zellen, die sich in den Magensaftdrüsen finden, die Belegzellen, zeigen auch nach den verschiedenen physiologischen Zuständen ein verschiedenes Aussehen. Heidenhain, der der erste war, welcher die beiden Zellformen in den Magendrüsen nachwies, fand, dass sie während des Fastens ganz klein waren, bei der Verdauung aber grösser wurden. Das Protoplasma hatte in beiden Fällen ein feinkörniges Aussehen.

Durch eine Reihe Untersuchungen über die Veränderungen der Drüsenzellen in den Magensaftdrüsen während der verschiedenen Verdauungsstadien und im Stadium des Fastens stellte Hamburger (14) ähnliche Veränderungen der Belegzellen fest. Er beobachtete aber gleichzeitig, dass in der vierten Stunde nach der Mahlzeit Vacuolen im Protoplasma der Zellen auftraten. Diese Vacuolen werden im Laufe der folgenden Stunden grösser und nehmen erst in der zwölften Stunde nach dem Essen an Grösse und Zahl ab, bis sie zuletzt ganz verschwinden.

Durch Anwendung der Golgischen Methode fand Erik Müller (31), dass von der Lichtung der Drüsen Saftkanäle ausgehen, die in Sekretkapillaren übergehen, welche die Belegzellen korbartig umschliessen. In einer späteren Arbeit (33) sagt er. dass man diese Sekretkapillaren auch in Präparaten sehen kann, die auf gewöhnliche Weise fixiert und gefärbt sind. Damit lieferte er den Nachweis, dass die Sekretkapillaren in die Belegzellen hineingehen, wo sie das erwähnte korbförmige Kapillarnetz bilden. In diesen Präparaten sieht man, dass das Protoplasma der Belegzellen aus ganz kleinen acidophilen Körnern besteht. In dem körnigen Protoplasma sieht man einige scharf begrenzte Streifen, die entweder ein Netzwerk in der ganzen Zelle, oder auch ringförmige Figuren um den in der Mitte befindlichen Kern, aber in einiger Entfernung von diesem, bilden können. Diese klaren intrazellulären Streifen entsprechen dem korbförmigen Kapillarnetz, das er mit Hilfe der Golgischen Methode beobachtet

hatte. In den Präparaten, die auf die gewöhnliche Weise behandelt sind, können die Sekretkapillaren auch als Vacuolen im Protoplasma auftreten. Diese intrazellulären Sekretkapillaren variieren nach der Sekretion der Zelle an Breite und Ausdehnung, wodurch das Aussehen der Zelle bedingt wird.

Belegzellen ganz ohne Kanäle fand Müller selten. Nur wenn das Tier längere Zeit gehungert hat, sind die Belegzellen ganz klein, während das aus kleinen Körnern bestehende Protoplasma gleichmässig dunkel ist. Vacuolen oder Sekretgänge sind dann nicht vorhanden. Wenn das Sekret sich in grosser Menge in der Zelle findet, sammelt es sich nicht in regelmässigen Kanälen, sondern füllt ungefähr die ganze Zelle aus, so dass diese fast ganz klar erscheint.

Müller ist der Ansicht, dass ganz auf dieselbe Weise, wie die Sekretkügelchen in den Hauptzellen und in andern serösen Drüsenzellen ein Vorstadium für das Zellensekret sind, so auch die kleinen acidophilen Körner in den Belegzellen Vorstadien des Sekrets der Zellen sind. In den Belegzellen variiert die Zahl der Körner während der Sekretion ganz ebenso wie in den Hauptzellen. Müller zeigte durch einen Versuch, bei dem er durch subkutane Pilokarpininjektion eine sehr starke Sekretion der Magendrüsen hervorrief, dass sowohl die Belegzellen wie die Hauptzellen nach der Sekretion ganz leer sind. Es fanden sich weder Sekretkapillaren noch Granula irgend welcher Art in den Drüsenzellen; ihre Kerne waren von einem homogenen, schwach färbbaren Protoplasma umgeben. Das Aussehen der Belegzellen und Hauptzellen war so ähnlich, dass man sie beim ersten Blicke kaum unterscheiden konnte.

In den Pylorusdrüsen und in den Cardiadrüsen hat man bis jetzt ähnliche Veränderungen im Aussehen der Drüsenzellen während der verschiedenen physiologischen Zustände nicht nachweisen können. Man meint, dass beide Drüsenformen seröse Drüsen sind, und hinsichtlich der Pylorusdrüsen kennt man auch ihr Sekret. Dieses enthält, ebenso wie das Sekret von den eigentlichen Magensaftdrüsen, Pepsin; es unterscheidet sich aber von diesem Sekret dadurch, dass es keine Salzsäure enthält. Ueber das Aussehen der Pylorusdrüsen sagen Langley und Sewal, dass ihr Protoplasma in frischem Zustande bei Tieren feinkörnig und fast homogen ist. Heidenhain gibt dieselbe Beschreibung. Toldt fand in diesen Zellen bei Menschen eigentümliche gelbliche Pigmentkörner.

Diese Beschreibungen von der Struktur der Magendrüsenzellen stammen von dem Studium der Drüsen bei verschiedenen Tierarten her. Bei den Menschen sind dieselben eigentlich nur in einem einzelnen Falle untersucht, und hier zeigte sich, wie man auch erwarten konnte, dass in dieser Hinsicht eine völlige Uebereinstimmung zwischen diesen Zellen beim Menschen und den verschiedenen Tierarten herrschte. Zimmermann (59) hat nämlich in der Magenschleimhaut eines hingerichteten Menschen intrazelluläre Sekretkapillaren in den Belegzellen und Sekretkügelchen in den Hauptzellen nachgewiesen, die genau denen entsprechen, die bei Tieren gefunden worden sind. Diese Zellen liegen in dem oberen Teile der Drüse. Er ist geneigt, zu glauben, dass es sich um gewöhnliche Schleimzellen von derselben Art handelt, die sich in den Schleimdrüsen des Mundes befinden.

Dass die obenerwähnten Erscheinungen beim Kinde nur wenig bekannt sind, davon überzeugt man sich, wenn man die früher referierten einzigen Untersuchungen über die Histologie des Kindermagens mit denjenigen vergleicht, die über die Histologie des Tiermagens angestellt worden sind. Da ausserdem ein Teil der physiologischen Veränderungen im Aussehen der Drüsenzellen von einzelnen Forschern als besondere Degenerationsformen aufgefasst und beschrieben worden sind, so bedürfen sie mit Rücksicht auf den Menschen weiterer Bestätigung. Ich werde daher eine nähere Beschreibung von einigen histologischen Phänomenen im Menschenmagen und besonders im Magen des Säuglings geben.

Mein Material ist bei weitem nicht so gut, wie ich es wünschte, da es teils von Kindern stammt, die gerade zu einer Zeit gestorben sind, wo der Verdauungskanal noch nicht angefangen hatte zu funktionieren, teils von Patienten, die während eines Krankheitszustandes starben, wo die Verdauungsorgane in der letzten Zeit vor dem Tode entweder gar nicht, oder nur in geringem Grade funktioniert hatten. Mein Material besteht aus 5 Fällen:

Zwei neugeborene ausgetragene Kinder, die während oder gleich nach der Geburt starben. In beiden Fällen war der Magen klein und gleichmässig stark kontrahiert. Derselbe enthielt eine geringe Menge schleimiger Flüssigkeit. Man sah eine Partie Schleimhautfalten, die teils radiär um die Cardia und teils als Längsfalten längs der Kurvaturen gingen. In dem Fundusteil und längs der grossen Kurvatur waren die Längsfalten mit Querfalten verbunden. Der der Pylorusklappe am nächsten liegende Teil bildete in einer Ausdehnung von ca. 1 cm von dieser eine fest kontrahierte, kanalförmige Partie

Der Dünndarm war in dem einen Falle 180 cm. in dem anderen 200 cm lang. Im Duodenum und in dem oberen Teile des Jejunum

fanden sich bis zu ungefähr 30 cm von der Pylorusklappe regelmässige, ungefähr 2 mm hohe, weit von einander stehende Valvulae conniventes. Weiter nach unten war der Darm teils kontrahiert, und die Schleimhaut bildete dann unregelmässig verlaufende Längsfalten, teils stark dilatiert, vom Mekonium ausgedehnt, und in diesem Falle war die Schleimhaut ganz glatt.

Der teilweise kontrahierte Dickdarm war in beiden Fällen ungefähr 40 cm lang und enthielt nur wenig Mekonium.

Ein 4 Tage altes Kind, das an Bronchopneumonie gestorben war. Der Magen war dilatiert, die Schleimhaut ohne Falten. Die Länge des Dünndarms betrug 200 cm. Der Inhalt bestand aus einer reichlichen Menge heller, leicht gallig gefärbter Masse. In dem oberen Teile (35 cm) fanden sich regelmässige Valvulae conniventes. Der untere Teil des Darmes war gleichmässig ausgedehnt und ohne Schleimhautfalten. Der Dickdarm war ungefähr 45 cm lang und zum grossen Teil kontrahiert.

Weder in diesem Falle, noch in den vorhergehenden Fällen liess sich durch mikroskopische Untersuchung irgend etwas Abnormes im Digestionskanal nachweisen.

Ein 23 Tage altes Kind, das an einer Phlegmone periumbilicalis praeperitonealis gestorben war. Der Magen war gleichmässig dilatiert, und im Fundusteile fanden sich nur einzelne Schleimhautfalten. Der Dünndarm war 210 cm und der Dickdarm 45 cm lang.

In den Blutgefässen des Magens und der Wand des Darms fanden sich, wie in allen anderen Organen, Streptokokken, die nach Gram sich färbten. Dieselben Bakterien zeigten sich im Eiter der Phlegmone. Sonst beobachtete ich mikroskopisch nichts Abnormes im Magen und Darm.

Ein 2 Jahre altes Kind, das an Meningitis tuberculosa gestorben war. Der Magen war leer und maximal kontrahiert, der Dünndarm ebenfalls. Es fanden sich regelmässig Valvulae conniventes und Querfalten durch den ganzen Darm. Die Länge betrug 180 cm. Der 65 cm lange Dickdarm war mit normalen Faeces stark gefüllt.

Die mikroskopische Untersuchung liess eine ziemlich bedeutende Geschwulst der lymphoiden Follikel des Darmes erkennen. Im übrigen wiesen Magen und Darm nichts Abnormes auf.

Ausserdem habe ich zum Vergleich den Magen und den Darmkanal bei einem 6 Monate alten Foetus, bei 4 erwachsenen Menschen und bei verschiedenen Tierarten untersucht. Bei einer grossen Zahl von normalen anatomischen Verhältnissen habe ich ferner 10 Fälle benutzen können, die an Magen-Darmkatarrh gestorben waren und welche ich zu einem anderen Zwecke zum Gegenstand der Untersuchung machte.

Um die kadaverösen Veränderungen zu vermeiden, wendete ich bei meinen Untersuchungen dieselbe Methode an, deren sich Faber und Bloch (9) bedienten. Ich injizierte 100—150 ccm 10 proz. Formalinlösung gleich nach dem Eintreten des Todes in die Unterleibshöhle, und es gelang mir, hierdurch ein ganz

ausgezeichnet erhaltenes Material zu bekommen. Dieses Verfahren gibt besonders bei den dünnen Kinderdärmen ein günstiges Resultat; der Darm ist ebenso gut erhalten wie bei Tierversuchen. Es werden nicht nur die Teile des Darmes fixiert, die mit der Flüssigkeit in Berührung stehen, sondern es werden auch die anderen Unterleibsorgane durch Formalindämpfe, die in der ganzen Unterleibshöhle sich verbreiten, häufig vor stärkeren kadaverösen Veränderungen bewahrt. Die grossen parenchymatösen Organe sind daher auch im Verhältnisse zu der Zeit, welche sie der Formalinwirkung ausgesetzt waren, mehr und weniger gehärtet. Die Nieren, die Milz und Pankreas sind, wenn die Sektion vorgenommen wird, fast immer gehärtet. In den wenigen Fällen, wo ich das Pankreas, die Leber und die Gallenblase untersuchte, war das Epithel dieser Organe fast ebenso gut erhalten wie in frisch gehärteten Organen von Tieren, die eben getötet worden waren. Desgleichen war der Darminhalt oft erhalten und ganz steril, da alle Bakterien getötet waren. Man kann daher die Zellformen im Darminhalte erkennen und sehen, wie viele Bakterien im Augenblicke, wo der Tod eintrat, in jedem Abschnitt des Darmkanales vorhanden waren.

Wenn Formalin in die Unterleibshöhle gespritzt ist, so stellen sich die Organe ganz anders dar als sonst bei der Sektion. Sie sind in der Stellung fixiert, die sie im Augenblick des Todes einnahmen. Man sieht an der Oberfläche die Spuren des Druckes der Organe aufeinander. Daher ist beim Studium der Topographie der Organe die Methode, die Organe durch Einspritzung fixierender Flüssigkeiten in den Unterleib in situ zu fixieren, von den Anatomen seit langem angewendet.

Das Epithel war jedoch nicht in allen vorliegenden Fällen erhalten. Auf den Villi war es oft ebenso gelöst wie in den Tierdärmen, die gleich nach dem Tode des Tieres fixiert werden. Heidenhain (16) ist der Ansicht, dass diese Lösung des Epithels von der Kontraktion der Muskulatur der Villi herrührt, die durch die Irritation der Fixationsflüssigkeit auf die noch lebende Darmmuskulatur verursacht wird.

Hatte die Agonie lange gedauert und war die Injektion erst eine Stunde nach dem Tode erfolgt, so war das Epithel häufig auf grossen Strecken gelöst, und die oberflächlichen Teile des Gewebes waren leicht verdaut. Man sieht dann Bakterien in den Lichtungen der Drüsen und in der Oberfläche des Gewebes.

Was die Schleimhaut des Magens betrifft, so ergibt dieses

Verfahren hier nicht so günstige Resultate. Denn selbst wenn es gelingt, die Formalinlösung in den Magen zu injizieren, so wird dessen Schleimhaut doch nicht vor der Verdauung bewahrt, wenn eine reichliche Menge stark verdauenden Magensaftes vorhanden ist. Handelt es sich dagegen nur um einen schwach verdauenden Mageninhalt, wie es bei Säuglingen der Fall ist, so kann das Formalin, wenn es nur in die Unterleibshöhle kommt, die Verdauung der Schleimhaut verhindern.

Es haften dieser Methode jedoch auch mehrere Uebelstände an, unter denen besonders der genannt werden muss, dass die Konsistenz und Farbe der Gewebe verändert werden. Die Konsistenz wird fest und die Farbe an den fixierten Stellen gleichmässig graulich.

Bei der vorliegenden Untersuchungsreihe sind die Organe des Unterleibes in allen Fällen durch Injektion einer 10proz. Formalinlösung in den Unterleib fixiert worden. Die Injektion wurde in den meisten Fällen unmittelbar nach dem Tode vorgenommen. Bei der Sektion wurde der Magen und der Darm, nachdem sie herausgenommen worden waren, gemessen. Der Darminhalt wurde in den verschiedenen Teilen des Darmkanals mikroskopisch untersucht. Nach der Formalininfixierung habe ich die Organe in fliessendem Wasser ausgespült und in 60proz. Alkohol aufbewahrt. Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung nahm ich aus den verschiedenen Teilen des Darmkanals Stücke heraus. Teils nahm ich bis zu 15 cm lange Streifen, die ich in Form einer Spirale aufrollte, in Celloidin einschmolz und als Uebersichtspräparate benutzte, teils nahm ich kleinere Stücke, die in Paraffin eingegossen wurden.

Die Paraffinblöcke wurden in Serien mit einer Schnittdicke von ca. 5 Mikren geschnitten, um die einzelnen Zellen zu studieren.

Zur Färbung habe ich die gewöhnlichen Methoden und ganz besonders Hansens Bindegewebsfärbmethode angewendet, die ich mit Methylenblau und Hämatoxylin zur Kernfärbung kombinierte. Da es für mich oft wichtig war, eine deutliche Färbung des Schleimes zu bekommen, versuchte ich mehrere Mucinfärbemethoden. Maiers Muchämatein ergab eine fast konstante Färbung des Schleims, dagegen waren die Ergebnisse mit den Anilinfarben, die Mucin metachromatisch färben sollen, sehr verschieden.

Zur Färbung der Zellengranula benutzte ich Heidenhains Eisen-Hämatoxylinmethode; die Hauptmethode aber bei meinen Untersuchungen war Ehrlich-Biondi-Heidenhains

Dreifarbenmischung (Methylgrün, Säurefuchsin und Orange), die fast immer eine konstante und ausgezeichnete Färbung meines mit Formalin fixierten Gewebes ergab. Zur Farbenlösung setzte ich Essigsäure hinzu, so dass die Färbung einen deutlich rötlichen Ton annahm (2 — 3 Tropfen einer 2 proz. Essiglösung zu 10 ccm der Farbenlösung). Wenn ich in der folgenden Beschreibung von dem Aussehen und den Farben spreche, meine ich immer, wenn nichts anderes bemerkt wird, das Aussehen der Gewebe in den Präparaten, die nach dieser Methode gefärbt sind. Die Bakterienfärbung ist nach Grams Methode und mit Thionin vorgenommen.

Bei meinen Untersuchungen fand ich, dass das Oberflächenepithel im Magen des Säuglings und des Fötus genau dasselbe Aussehen hatte wie beim Erwachsenen. Es ist ein einschichtiges Zylinderepithel, welches etwas verschieden aussieht, je nachdem es die Magenleisten oder die Magengruben bekleidet. Dasselbe besteht aus einem äusseren klaren Teil, in dem man eine feine netzförmige Zeichnung sieht, und aus einem basalen Teil, dessen Protoplasma dunkel und körnig ist und in dem sich der Zellenkern befindet. In gut fixierten Präparaten sieht man eine deutliche Membran, welche die Zelle gegen die Lichtung hin begrenzt. In weniger gut fixierten Präparaten findet sich diese Membran nicht, weshalb die klare Masse in der Zelle gleichsam auf die Oberfläche der Schleimhaut zu fliessen scheint. In fixierten Präparaten sieht man den Uebergang von dem klaren Teil der Zelle nach dem dunklen sehr deutlich.

Auf den Magenleisten ist das Epithel am höchsten. Der äussere Teil der Zelle ist am breitesten, doch sie verengt sich nach dem Basalteil zu, dessen kurzer Ausläufer sich wie ein Fuss unter die unterliegende Oberflächenepithelzelle schiebt.

Der Kern hat oft die Form eines Ovals, dessen längste Achse in der Längsachse der Zelle liegt. Der äussere klare Teil nimmt häufig mehr als die Hälfte der ganzen Zelle ein. Derselbe ist am grössten in den Zellen, welche die Spitze der Magenleisten bekleiden, geringer in den Zellen, die auf den Seiten der Leisten liegen, und am kleinsten in den Zellen, welche sich auf dem Boden der Magengruben befinden.

Diese Zellen sind ganz niedere, überall gleich breite Zylinderepithelzellen, deren Basalteil keine Ausläufer hat. Der Kern ist rund oder auch oval; in diesem Falle liegt die grösste Achse in der Querrichtung der Zelle. In diesen Zellen fand ich häufig

sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern, eine Anzahl Mitosen. Dagegen sah ich nie Mitosen in den Zellen, welche die Magenleisten bekleiden.

Der obere klare Teil der Zelle soll nach Ansicht der meisten Untersucher aus Schleim bestehen. Einzelne (Oppel 7) fassen denselben nicht als einen Schleimpfropf auf, der sezerniert werden kann, sondern als einen konstanten Teil des Protoplasmas der Zelle.

Wenn es sich um Schleim handelt, so ist derselbe in chemischer Beziehung anders als der Schleim, welcher sich an anderen Stellen findet, worauf schon Heidenhain aufmerksam gemacht hat. Dies erkennt man daran, dass der Schleim im Magenepithel nicht dieselben chemischen Reaktionen gibt, wie der übrige Schleim. Derselbe wird nämlich nicht von den gewöhnlichen Schleimfarbstoffen gefärbt.

Wie dieser klare Teil der Zelle, der Magenschleim, aus den Zellen abgesondert wird, darüber herrscht noch Unklarheit. Man hat angenommen, dass derselbe auf ähnliche Weise entleert wird, wie sich der Schleim aus den gewöhnlichen Becherzellen des Darmes aussondert, nämlich so, dass die Zelle nach der Oberfläche hin platzt, wobei der Schleim herausfliesst. Stöhr (53, 54) fand in dem Magen eines hingerichteten Menschen verschiedene Formen von Oberflächenepithelzellen, die seiner Meinung nach diesen verschiedenen Stadien der Schleimsekretion entsprechen. Er fand im Oberflächenepithel:

1. Zellen, deren Protoplasma überall gleichmässig körnig war.
2. Zellen mit einem oberen schleimhaltigen klaren und einem basalen körnigen Teil.
3. Zellen, die fast ausschliesslich aus Schleim bestanden.
4. Offene Zellen, aus denen der Schleim auf die Oberfläche floss.

Zwischen diesen vier Formen sah er alle Uebergangsformen. Bonnet (6) und Warburg (57) haben ebenso wie Stöhr offene Zellen bei Menschen beobachtet, aus denen der Schleim herausfloss.

Andere Untersucher (Oppel) behaupten, dass, wo sich offene Zellen finden, diese ausschliesslich auf kadaveröse Veränderungen zurückzuführen seien. Im frischen Tiermagen würde man sie nie finden.

In keinem der Magen, die mir zur Untersuchung vorlagen, habe ich die von Stöhr beschriebenen Stadien der Schleimsekretion der Zellen gesehen. Das Oberflächenepithel hatte immer dasselbe

Aussehen, sowohl in den normalen Fällen, als auch in den pathologischen Zuständen, wo in vivo im Mageninhalt eine sehr grosse Menge Schleim gewesen war. In allen Zellen fand sich ein äusserst klarer Teil

Ausser den gewöhnlichen Oberflächenepithelzellen haben eine Reihe Forscher im Oberflächenepithel des menschlichen Magens typische Becherzellen von derselben Art wie im Darm gefunden. Kupffer (23) beobachtete sie sowohl in den Magengruben, als auf den Leisten, und er meint, dass jede Epithelzelle im Magen in eine Becherzelle verwandelt werden könne. Schmidt (50), Sachs (48) und Lubarsch (29) fanden sie nur in einzelnen Fällen nahe bei der Pylorusklappe, während Schaffer (49) einmal sowohl Becherzellen als typisches Darmepithel mit Cuticula in der Nähe der Cardia beobachtete.

Dies dürfte jedoch nur selten der Fall sein. In keinem der von mir untersuchten Kindermagen fand ich an der Oberfläche irgend eine andere Art, als die typischen Oberflächenepithelzellen, die sich von der Cardia, wo der Uebergang von dem mehrschichtigen Plattenepithel des Oesophagus scharf markiert war, bis zur Kante der Polyrusklappe erstreckten. Unter den Magen von Erwachsenen, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, fand ich zweimal Darmepithel im Magen, und zwar in der Nähe des Pylorus. Hier beobachtete ich nicht nur Darmoberflächenepithel mit Becherzellen, sondern auch Lieberkühnsche Drüsen mit den für diese Drüsen charakteristischen Zellen.

In den eigentlichen Magensaftdrüsen oder den Fundusdrüsen, wie sie meistens nach dem Teil des Magens genannt werden, wo sie zuerst beim Menschen nachgewiesen wurden, finden sich bekanntlich beim Menschen sowohl als in den Drüsen anderer Säugetiere Belegzellen und Hauptzellen. Schon bei neugeborenen Kindern sah ich dieselben vollständig entwickelt. Sowohl bei Menschen als bei Tieren können diese Zellen ein verschiedenes Aussehen haben.

Im Magen des Säuglings fand ich die Belegzelle in ihrer typischsten Form als eine grosse, unregelmässig gebildete Zelle mit einem, seltener mit zwei, in der Mitte liegenden Kern und mit einem Protoplasma, das zum grössten Teil aus kleinen rotgefärbten Körnern besteht (in Präparaten, die nach der Ehrlich-Biondi-Heidenhainschen Methode gefärbt sind). Diese Zellen liegen in der Regel ausserhalb der Membrana propria und reichen nur zum kleineren Teil in das Lumen der Zelle. Ausser

diesen Zellen fand ich auch kleinere Zellen, die in der Form und Grösse mehr an Hauptzellen erinnern, die sich aber von diesen dadurch unterscheiden, dass sie wie Belegzellen ein rotes, feinkörniges Protoplasma haben. In den grossen Belegzellen sieht man fast immer klarere Partien, die als mehr oder weniger grosse Vacuolen oder als Kanäle erscheinen, welche einen ganzen Ring um den Kern bilden können, von dem sie durch eine Zone roter Körner getrennt sind. Diese Vacuolen und Kanäle sind in den Belegzellen einiger Magen stärker ausgeprägt als in andern. Zuweilen können sie unregelmässige grosse Hohlräume in den Zellen bilden, so dass diese ein klares Aussehen bekommen. In den kleinen rotkörnigen Zellen, die wohl als Belegzellen aufgefasst werden müssen, die im Augenblick ausser Funktion sind, sieht man keine deutlichen Vacuolen. In den Belegzellen des Säuglings finden sich also dieselben intrazellularen Saftkapillaren, und die Belegzellen zeigen ähnliche Stadien, wie Müller sie bei Kaninchen beschrieben hat.

Selten beobachtet man im Magen des Menschen wohlerhaltene Hauptzellen. Sie verändern sich nämlich sehr schnell nach dem Tode. Besonders gilt dies von dem Protoplasma, dessen Struktur verwischt wird und dessen charakteristische grosse Sekretkügelchen verschwinden. Selbst im frisch fixierten Tiermagen ist es sehr schwierig, die Sekretkügelchen fixiert zu bekommen. In einem Teil der von mir untersuchten Magen fand ich die Hauptzelle auf mehr oder minder grossen Partien wohlerhalten und ihre Sekretkügelchen sogar fixiert.

Die Hauptzellen sind niedrige, etwas unregelmässig kubisch geformte Zellen, deren Kern oft in dem basalen Teil liegt. Wenn sich in demselben Sekretkügelchen finden, so ist häufig das Innere der ganzen Zelle von den grossen (1—2 Mikron) runden, dunkelbraunen oder grauen Sekretkügelchen angefüllt, die oft den Kern verbergen. Wenn keine Sekretkügelchen in der Zelle sind, sei es nun, dass sie nicht fixiert worden sind, sei es, dass die Zelle sich in einem Stadium befindet, in dem sich überhaupt keine Sekretkügelchen finden, so ist das Protoplasma ganz klar und zeigt nur eine feine netzförmige Zeichnung.

Ausser diesen Zellen fand ich in den Drüsen, oder besser gesagt, in ihren Halsteilen noch eine dritte Art von Zellen, die ganz mit denen übereinstimmen, welche in den Magengruben vorkommen. Das Oberflächenepithel setzt sich von hier noch etwas in die Drüse hinab fort. Oft ist der äussere klare Teil dieser

Zellen kleiner als derjenige der Oberflächenepithelzellen in den Magengruben, aber man sieht auf beiden Stellen viele Zellen mit Teilungsfiguren. Wirkliche Schleimzellen, wie Zimmermann sie in einem Fall beobachtete, konnte ich in den Drüsen nicht nachweisen.

Was die Ordnung dieser drei Zellenarten betrifft, so ist ein Unterschied zwischen dem Magen der Erwachsenen und der Säuglinge vorhanden. Sowohl bei jenen als bei diesen finden sich die Hauptzellen besonders im Fundusteil der Drüse und die Belegzellen höher hinauf in dieser. Bei dem Erwachsenen reicht das Oberflächenepithel nur etwas in die Drüse hinab; zwischen den Oberflächenepithelzellen in der Drüse stösst man auf zahlreiche Belegzellen, die man auch in den Magengruben zwischen den gewöhnlichen Oberflächenepithelzellen sieht. Bei dem Säugling reicht das Oberflächenepithel bedeutend weiter in die Drüsen hinein, so dass es sich fast in der halben Länge derselben findet. Zwischen den Oberflächenepithelzellen in der Drüse gibt es nur wenige Belegzellen, und es gehört zu den Seltenheiten, Belegzellen in dem Oberflächenepithel zu finden. Bei dem zwei Jahre alten Kinde sind die Drüsen in dieser wie in allen Beziehungen den Drüsen im Magen des Erwachsenen ähnlich. Dagegen gleicht der Magen eines zehn Monate alten Kindes beinahe demjenigen des Säuglinges, wenn auch das Oberflächenepithel nicht so weit in die Drüse hinabreicht.

Die Pylorusdrüsen unterscheiden sich von den Magensaftdrüsen wesentlich durch die Art der Drüsenzellen. In den Pylorusdrüsen findet sich nur eine Art von Zellen. Diese haben grosse Aehnlichkeit mit den Hauptzellen in den Magensaftdrüsen, sind aber kleiner und regelmässiger in der Form, auch sind ihre Sekretkügelchen nicht von demselben Aussehen wie die der Hauptzellen. Der runde Kern liegt in dem Basalteile der Zelle. Das Protoplasma ist klar und mit einer feinen netzförmigen, körnigen Zeichnung versehen In mehreren Fällen fand ich in jeder Zelle ganz vereinzelte Granula. Diese Granula waren etwas kleiner als die Sekretkügelchen der Hauptzellen; sie färbten sich nicht so stark, hatten eine runde Form und traten nur in geringer Zahl in jeder Zelle auf Schleim sah ich in diesen Zellen nicht, weder die gewöhnliche Art noch die Art, die im Oberflächenepithel vorkommt. Zellenteilungsfiguren habe ich in keiner der typischen Drüsenzellen, weder in den Beleg-, Haupt- oder Pylorusdrüsenzellen ge-

sehen. Die einzige Stelle, wo ich Mitosen fand, war in den Zellen des Halsteiles; aber in den Magendrüsen beobachtete ich die Mitosen viel seltener und in viel geringerer Zahl als in den Lieberkühnschen Drüsen des Darms.

Im Magen des Säuglings sind also in den Drüsen ganz dieselben Zellenformen wie in demjenigen des erwachsenen Menschen, und das Verhältnis zwischen der Zahl der Belegzellen und der Hauptzellen in den Magensaftdrüsen ist bei beiden dasselbe. Wenn der Magen noch nicht zu funktionieren angefangen hat, so sind die Belegzellen meistens ganz klein und sie enthalten nur wenige Vacuolen. Hat das Kind aber auch nur einige Tage gelebt, so sehen die Belegzellen wie bei Erwachsenen aus.

Der Unterschied zwischen dem Magen des Säuglings und dem des Erwachsenen besteht also nicht in der Entwicklung der einzelnen Drüsenzellen, da sie ebenso entwickelt sind beim Kinde wie beim Erwachsenen, sondern derselbe liegt vielmehr in der Anzahl der Drüsen und der Drüsenzellen. Wie früher erwähnt, fand Toldt dadurch, dass er die Drüsen auf möglichst gleichmässig ausgedehnten Schleimhautpartien von Magen Erwachsener und Säuglinge zählte, dass sich auf derselben Flächeneinheit Schleimhaut ungefähr gleich viele Drüsenkörperchen finden. Aber selbst wenn sich auf derselben Flächeneinheit Schleimhaut ebenso viele Drüsen im Magen des Säuglings als in dem der Erwachsenen finden würden, so würde doch die Anzahl der Drüsenzellen auf gleich grossen Partien der Schleimhaut am grössten bei dem erwachsenen Individuum sein. Denn erstens sind die Drüsen bei den Erwachsenen bedeutend länger als bei dem Säugling -- ich konstatierte, dass sie im Fundusteil 2—3mal so lang waren —, und zweitens ist die Drüse beim Säuglinge viel ärmer an Drüsenzellen als beim Erwachsenen. Bei diesen sind die Haupt- und Belegzellen nämlich über drei Viertel der Drüse verteilt, und die Belegzellen kommen nicht nur in der Drüse, sondern auch unter den Epithelzellen der Oberfläche vor. Im Magen des Säuglings reicht das Oberflächenepithel dagegen ungefähr bis auf die halbe Länge der Drüse, und die Belegzellen finden sich nur in geringer Anzahl unter den Oberflächenepithelzellen und gar nicht auf der Oberfläche selbst.

Hiernach muss man glauben, dass der Magensaft des Säuglings dieselben Fermente enthält, wie der des Erwachsenen und dass der Magensaft in den ersten Monaten arm an Fermenten und Salzsäure ist. Dass dies in der Tat auch der Fall ist, ist wiederholt konstatiert worden. Leo (28), Pipping (42) und mehrere andere Forscher haben festgestellt, dass sich im Magensaft des Säuglings Salzsäure und dieselben Fermente finden wie beim Erwachsenen, nur ist die Menge beim Kinde viel geringer als beim Erwachsenen.

Ich fand noch einen Faktor, durch den die Drüsen im Magen des Säuglings sich von denen des Erwachsenen unterscheiden, und aus dem man schliessen kann, dass die Drüsen im Magen des Säuglings in geringerer Zahl auf derselben Flächeneinheit vorkommen als bei ausgewachsenen Individuen, nämlich die Ordnung der Drüsen. Im Magen des Erwachsenen stehen die Drüsen, selbst wenn der Magen ausgespannt ist, ziemlich dicht nebeneinander und sind in ihrem Verlaufe regelmässig wie die Pallisaden in einer Pallisadenreihe; nirgends stösst man auf Gruppen. In dem Magen des Säuglings ist der Verlauf der Drüsen dagegen mehr unregelmässig; sie stehen nicht so dicht nebeneinander, und man sieht namentlich in dilatierten Magen einen kleinen Zwischenraum zwischen den einzelnen Drüsenacini, ausserdem sind sie in Gruppen geordnet. Eine Drüsengruppe befindet sich unterhalb der Magengrube, in welche die Drüsen münden, und der breite Zwischenraum zwischen den einzelnen Gruppen liegt ausserhalb der Magenleiste. Im kontrahierten Magen ist das gruppenweise Auftreten nicht so ausgeprägt. Im Pylorusteile sind die Drüsen selten in Gruppen geordnet, aber sonst findet man hier dasselbe wie in dem übrigen Teil des Magens.

Das interstitielle Gewebe der Schleimhaut besteht sowohl im Magen des Kindes wie in dem des Erwachsenen aus retikulärem Bindegewebe, in dem man nur wenige Zellen findet. Die Bindegewebszellen enthalten meistens ovale und spindelförmige Kerne; es ist nur eine sehr sparsame lymphoide Infiltration vorhanden.

Jedoch kann man auch, namentlich bei der Cardia und im Pylorusteile kleine follikuläre, lymphoide Anhäufungen beobachten, die nie bis in die Submucosa reichen. Eosinophile Leukocyten fand ich, wie früher Stutz (52) und Lubarsch (29) nur selten und in der Schleimhaut der normalen Magen nur vereinzelt.

Die übrige Schicht des Magens zeigt mit Ausnahme des Grössenverhältnisses nichts dem Kindermagen Eigentümliches.

Die Drüsenzellen des Magens können, wie ich früher gezeigt habe, unter normalen Verhältnissen ein sehr verschiedenes Aussehen haben. Die Hauptzellen können bald, wenn sie mit den grossen Sekretkügelchen gefüllt sind, gross, sehr stark hervortretend und dunkel granuliert sein, bald können sie klein sein und ein klares Protoplasma haben. Die Belegzellen sind, je nachdem die intrazellulären Sekretkanäle mit mehr oder weniger Sekret gefüllt sind, an Grösse und Aussehen sehr verschieden.

Die Kenntnis dieser Erscheinungen ist für die pathologisch-anatomischen Untersucher von grösster Wichtigkeit, wollen sie nicht Gefahr laufen, das eine oder andere normale Stadium der Drüsenzellen als pathologisch zu betrachten. Dieser Irrtum ist auch mehrere Male begangen worden (Hayem und Lion [13]). Mehrere der von Hayem und Lion beschriebenen parenchymatösen Gastritiden scheinen nichts anderes als solche normale Zustände der Drüsen gewesen zu sein. Am deutlichsten tritt uns dies in der sogenannten vakuolären Degeneration der Belegzellen entgegen, „durch welche in diesen ein intraprotoplasmatisches seröses Exsudat gebildet wird". Da ist unzweifelhaft nichts anderes, als die normalen Saftkanäle in den Belegzellen.

Bevor ich dieses Kapitel schliesse, werde ich hier, wenn es auch nicht den Kindermagen speziell betrifft, einiges über die Schleimhautfalten und die Kapazität des Magens einschalten.

Es ist bekannt, dass der Magen bei seinen verschiedenen Kontraktionsgraden ein verschiedenes Aussehen hat. Wenn ich hier trotzdem näher darauf eingehe, so geschieht es, weil mein Material dies besonders deutlich zeigt. Wenn die Magen gleich nach dem Tode fixiert werden, so bewahren sie ihr Aussehen, und ich habe dadurch Beispiele von maximal kontrahierten und dilatierten Magen und von allen Zwischenstadien bekommen.

Am häufigsten sieht man den dilatierten Magen. Das Charakteristische desselben ist der grosse Fundusteil und die lange, stark gebogene Curvatura major. Ist der Magen stark kontrahiert, was man nur selten sieht, so hat er ein ganz anderes Aussehen. Der Fundusteil ist dann nur wenig ausgeprägt, und die Curvatura major bildet einen viel weniger krummen Bogen, der ungefähr dieselbe Richtung hat, wie die kleine Kurvatur, und die Entfernung zwischen den beiden Kurvaturen, welche in dem grossen

dilatierten Magen in der Nähe des Fundusteiles viel grösser ist als im Pylorusteile, ist überall ungefähr gleich, so dass der Magen, von aussen betrachtet, Aehnlichkeit mit einer Wurst hat. Die Entfernung zwischen den beiden Kurvaturen wird besonders in der Nähe des Fundusteiles, und zwar namentlich um die grosse Kurvatur geringer. In gleichmässig dilatierten Magen ist die grosse Kurvatur 3—4 mal so lang als die kleine, während sie in kontrahierten Magen kaum doppelt so lang ist. Die Teile des Magens, welche bei der Kontraktion der Magenmuskulatur am meisten zusammengezogen werden, sind der Fundusteil und die Partien bei der grossen Kurvatur. Der Pylorusteil und die Partien längs der kleinen Kurvatur haben in dem dilatierten Magen ungefähr dasselbe Aussehen und dieselbe Ausdehnung wie in dem kontrahierten.

Zu gleicher Zeit, wo sich die Dimensionen, je nach den Kontraktionsgraden verändern, wird das Aussehen der Schleimhaut ein anderes, indem diese sich in dem kleinen kontrahierten Magen dadurch Platz schafft, dass sie sich etwas verdickt und hauptsächlich dadurch, dass sie sich in dem losen submukösen Gewebe faltet, wodurch die bekannten Schleimhautfalten entstehen. In dem dilatierten Magen ist die Schleimhaut fast überall vollständig glatt, nur bei der Cardia und dem Pylorus sieht man einzelne Falten, die ganz niedrig sind und eine sehr geringe Ausdehnung haben. Beim Pylorus sind ca. 3—4 und bei der Cardia einige mehr; und zwar sind es Längsfalten, die radiär um die geschlossenen Oeffnungen geordnet sind.

Die Schleimhautfalten in dem kontrahierten Magen sind bekanntlich teils gebuchtete Längsfalten, welche dieselbe Richtung haben wie die Kurvaturen, teils Querfalten. Jene sind bei der grossen Kurvatur am höchsten und längsten; sie werden immer niedriger, je näher sie der kleinen Kurvatur kommen, wo sich nur, wenn die Kontraktion des Magens sehr stark ist, Längsfalten finden. Im Pylorusteile sieht man auch nur selten Längsfalten, und wenn sie sich hier finden, so sind sie wie bei der kleinen Kurvatur ganz niedrig. Die Querfalten sind selbstverständlich in den Teilen am ausgeprägtesten, welche durch die Kontraktion in der Längsrichtung des Magens am meisten verkürzt werden. Sie finden sich daher auch fast ausschliesslich im Fundusteile und längs der grossen Kurvatur, wo sie ebenso hoch sind wie die Längsfalten. Nach der kleinen Kurvatur und dem Pylorusteile zu werden sie immer flacher; in den Partien um die

Curvatura minor kommen sie gar nicht und im Pylorusteile so gut wie gar nicht vor.

Zwischen den stark kontrahierten und den stark dilatierten Magen findet man alle Zwischenstadien mit mehr oder weniger und mit höheren oder niedrigeren Schleimhautfalten, je nach dem Kontraktionsgrade. Auch bei den gewöhnlichen Sektionen, wo der Magen immer kadaverös verändert ist, sieht man bald mehr, bald weniger dilatierte Ventrikel, da die Schleimhaut bald glatt und bald faltig ist. Man kann daher die absolute Kapazität des Magens nach dem Tode nicht bestimmen, wenn man nicht weiss, ob derselbe in seinem normalen, am stärksten dilatierten Zustande ist, und man kann den Magen nicht dadurch in diesen Zustand versetzen, dass man die Schleimhaut einem bestimmten Druck aussetzt. Alle Bestimmungen über die absolute Kapazität des Magens, welche auf Grundlage eines Kadavermaterials vorgenommen sind, müssen daher ungenau sein, und alle Schlüsse, die man aus diesen Bestimmungen gezogen hat, wie, dass die dilatatio ventriculi die Ursache der Rachitis ist, oder dass man dilatatio ventriculi bei Kindern voraussetzen müsse, die an chronischen Verdauungsstörungen gestorben sind, können daher kein besonderes Vertrauen erwecken. (Comby [8]), Zuccarelli [60], Lesage [27], Pfaundler [41].) Die Diagnose dilatatio ventriculi ist bei der Sektion oft unmöglich zu stellen.

Die Schleimhaut des Magens wird durch die Kontraktion nicht nur faltig, sondern auch verdickt. Dies sieht man am deutlichsten bei den Magenleisten. Im kontrahierten Magen sieht man die Magenleisten im mikroskopischen Schnitt wie hohe, schlanke, villiähnliche Erhabenheiten, zwischen denen die Magengruben lang und eng wie tubulöse Drüsen erscheinen. Bei dem dilatierten Magen zeigen sich diese Leisten wie niedrige, breite und runde Hügel, während die Magengruben sich zwischen den Erhabenheiten wie flache und breite Vertiefungen ausnehmen. Das Aussehen der Drüsen wird dagegen durch die Kontraktion und Dilatation des Magens nicht wesentlich verändert. In dem dilatierten Magen sind die Drüsen allerdings etwas breiter, wie auch der Zwischenraum zwischen den einzelnen Drüsen etwas grösser sein mag, als in dem kontrahierten Magen, aber stark ausgeprägt ist dies nicht. Jedenfalls sieht man nicht, dass die Magendrüsen das eigentümliche verzerrte Aussehen be-

kommen, das für die Lieberkühnschen Drüsen im stark dilatierten Darme charakteristisch ist.

Aehnliches sah ich bei Magen von Kaninchen, die ich stark erweitert hatte.

Der Darm.

Die Zahl der Untersuchungen, welche über den Darmkanal Magen angestellten. Ihr Wert ist auch sehr gering, da man sie Magen angestellten. Ihr Wert ist zwar sehr gering, da man sie an einem sehr schlecht erhaltenen Material angestellt hat. Daher werde ich die Ergebnisse dieser Untersuchungen nur in aller Kürze erwähnen.

Von den Arbeiten, welche von dem mikroskopischen Bau der Darmkanäle handeln, rühren zwei von Klinikern her. Der Verfasser der einen Arbeit ist Baginsky (2). Dieselbe bildet eine Fortsetzung seiner früher erwähnten Untersuchungen über den Magen des Kindes. Die andere Arbeit ist von Gundobin (12) und basiert auf Untersuchungen von 20 Kinderdärmen. Beide Forscher suchen besonders durch genaue Messungen der Dicke verschiedener Darmwandteile den Unterschied zwischen dem Darmkanal des Kindes und des Erwachsenen festzustellen.

Baginsky ist durch seine Untersuchungen zu dem Ergebnisse gekommen, dass die Entwicklung des Darms von der Fötalperiode bis zu den späteren Altersstufen wesentlich durch dreierlei gekennzeichnet wird: 1. dass die Darmoberfläche durch die Vermehrung der Villi konstant zunimmt; 2. dass die Zahl der Drüsen beständig vergrössert wird, wie auch das Drüsenparenchym in den einzelnen Drüsen an Umfang zunimmt, und 3. dass das Lymphgefässsystem des Darms an Umfang geringer wird und die Zahl der Zellen in der Submucosa abnimmt.

Als besonderes Kennzeichen des Darmkanals des Säuglings gibt Gundobin an, dass die Villi in viel grösserer Zahl bei den Neugeborenen vorkommen als bei Erwachsenen. Ferner hebt er hervor, dass der Bau der Lieberkühnschen Drüsen beim Kinde derselbe ist wie bei den Erwachsenen, dass aber ihre relative Zahl ebenso wie die der Villi bedeutend grösser sei. Ausserdem sei das interstitielle Gewebe der Schleimhaut reicher an Spindelzellen als an Rundzellen, bei Erwachsenen soll das Gegenteil der Fall sein. Dagegen fänden sich im Darm des Kindes relativ mehr Lymphfollikel. Beide Untersucher erwähnen ferner, dass die Darmmuskulatur beim Kinde wenig

entwickelt sei. Gundobin ist auch der Ansicht, dass die Schleimhautfalten im Kinderdarm nur wenig ausgeprägt seien.

Diese Resultate weichen in den wichtigsten Punkten, nämlich in der Zahl der Villi und der Lieberkühnschen Drüsen vollständig voneinander ab, was man sich nur dadurch erklären kann, dass keiner der Untersucher — wie gewöhnlich — Rücksicht auf den Kontraktionsgrad des Darms genommen hat. Je nachdem nämlich der Darm kontrahiert oder dilatiert ist, ist die Zahl der Villi und der Drüsen auf derselben Flächeneinheit in hohem Grade verschieden, wie auch ihr Aussehen und die Dicke der Schleimhaut und der übrigen Darmschichten nicht gleich ist.

Faber und Bloch (9) haben früher die Veränderungen ausführlich beschrieben, welchen der Darm in der Ordnung und Form seiner Elemente während der verschiedenen Kontraktionsgrade unterworfen ist. Ich werde daher nur kurz das Ergebnis ihrer Untersuchungen erwähnen und sie mit einer Bemerkung ergänzen.

Dadurch, dass der Darm gleich nach dem Tode durch Injektion von Formalin in den Unterleib fixiert wurde, zeigte der Darm ein Aussehen, das etwas verschieden war von dem, das man gewöhnlich bei der Sektion zu sehen Gelegenheit hat. Kontrahierte Darmpartien wechselten, entsprechend dem Zustande, in dem der Darm beim Eintreten des Todes war, mit dilatierten ab. In den dilatierten Partien war die Darmschleimhaut vollständig glatt, ohne Schleimhautfalten. In den kontrahierten Teilen des Dünndarms dagegen bildete die Schleimhaut zahlreiche Falten. Die eigentlichen Valvulae conniventes im oberen Teile des Darms waren jedoch mehr konstant, und sie waren nicht verwischt, selbst wenn der Darm dilatiert war. Auf den kontrahierten Partien war die Schleimhaut dick, und die Drüsen und Villi waren gerade, schlank und lang und standen dicht nebeneinander. An den dilatierten Partien waren die Villi kurz und dick und durch grosse Zwischenräume voneinander getrennt, ebenfalls waren die Drüsen kurz und dick und in ihrem Laufe unregelmässig und durch grosse Bindegewebszwischenräume voneinander entfernt. Auf gleich langen Stücken des Dünndarms waren in den kontrahierten Partien 5 mal so viele Drüsen und Villi als auf den dilatierten Stücken desselben Darms. Die Dicke der Schleimhaut war im Dünndarm ungefähr doppelt so gross in den kontrahierten als in den dilatierten Teilen. In noch höherem Grade waren die übrigen Schichten des Darms

durch die Erweiterung verdünnt. Im Dickdarm fanden sich ganz ähnliche Verhältnisse wie im Dünndarm. Diese Verschiebung der einzelnen Elemente der Schleimhaut geschah nicht nur in der Querrichtung, sondern auch in der Längsrichtung des Darmes.

Dass die Form der Villi nach der Darmkontraktion verändert wird, wusste man schon seit langem; auch wusste man, dass das Epithel, welches die Villi bekleidet, den Villi entsprechend, seine Form verändert. Spee (51) und Heidenhain (16) wiesen dies an Hundedärmen nach. Sie fanden nämlich, dass das Epithel auf dem kurzen, breiten Villus hoch und schmal, auf dem langen, schmalen Villus niedrig und breit ist.

Dieselbe Plastizität hat natürlich alles Oberflächenepithel im Darm. Ich sah dies besonders deutlich im Dickdarm der Kinder, welcher oft auf einzelnen Strecken ganz ausserordentlich dilatiert war. Hier war das Oberflächenepithel mit seinen Becherzellen niedrig und breit, zuweilen war es ungefähr doppelt so breit als das Oberflächenepithel in einem gleichmässig kontrahierten Teile desselben Darmes.

Die Epithelzellen in den Lieberkühnschen Drüsen zeigen nach der Kontraktion und Dilatation des Darms keinen so ausgeprägten Unterschied, und besonders verändern die Epithelzellen im Fundusteile der Drüsen nur sehr wenig ihre Form. Die Drüsen richten sich nach der Dilatation nicht so sehr dadurch ein, dass sie die Breite der einzelnen Zellen verkürzen, sondern dadurch, dass sie sich an den Seiten krümmen, wodurch die Drüsen in der verdünnten Schleimhaut Platz bekommen.

Will man die Villi und Drüsen der Erwachsenen und Kinder hinsichtlich der Zahl vergleichen, so muss man möglichst gleichartig kontrahierte Partien vergleichen. Durch solche vergleichende Zählungen stellte ich fest, dass die Zahl der Villi und der Drüsen auf gleich grossen Partien im Darme des Säuglings fast ebenso gross ist wie in dem der Erwachsenen. Wenn Baginsky zu dem Ergebnis kommt, dass sie beim Kinde weniger waren, so muss dies, wie gesagt, darauf zurückgeführt werden, dass er vorzugsweise dilatierte Kinderdärme untersucht hat. Gundobin hat dagegen wahrscheinlich besonders kontrahierte Kinderdärme untersucht, da er ja die grössten Zahlen beim Kinde gefunden hat.

Die Anzahl der Villi ist bei den verschiedenen Individuen oft sehr verschieden. In einigen Kinderdärmen finden sich Villi im ganzen Dünndarm, im unteren Teil des Ileums sind sie un-

gefähr ebenso zahlreich und mächtig wie im Jejunum. In anderen Kinderdärmen sieht man nur wenig ausgeprägte Villi im Ileum; sie zeigen sich nur als niedrige Erhabenheiten zwischen den Drüsen, selbst wenn der Darm kontrahiert ist. Diese vereinzelten Fälle betrafen nicht die jüngsten Kinder. Man kann die geringe Entwicklung der Villi in kein Verhältnis zu dem Alter bringen, sondern diese muss eher als ein individueller Unterschied aufgefasst werden.

Es sind im Laufe der Zeit verschiedene Ansichten über die Funktion der Lieberkühnschen Drüsen aufgestellt worden. Teils glaubte man, dass es wirkliche Drüsen seien, die den Darmsaft sezernieren, teils behauptete man, dass es sich nur um einfache Vertiefungen in der Schleimhaut handle, ungefähr so wie die Magengruben im Magen. Da diese Vertiefungen mit derselben Art Epithel wie die Oberfläche bekleidet waren, nannte man sie nicht Drüsen, sondern Lieberkühnsche Krypten.

Da diese beiden Auffassungen einander bis in die neueste Zeit schroff gegenüber gestanden haben, so werde ich, bevor ich dazu übergehe, von meinen Untersuchungen über die Lieberkühnschen Drüsen bei Menschen und speziell bei dem Säugling zu sprechen, in aller Kürze über die Ansichten der bedeutendsten Untersucher über diese Drüsen referieren.

Die ältesten Histologen hielten die Lieberkühnschen Drüsen für wirkliche Drüsen, und da sie davon ausgingen, dass die Drüsen im Dünndarm und im Dickdarm dieselbe Struktur hatten, so glaubten sie auch, dass die Funktion der Drüsen in allen Teilen des Darmes dieselbe sei.

Später wurde von der Heidenhainschen Schule die Behauptung aufgestellt, dass zwischen den Drüsen im Dünndarm und Dickdarm sowohl histologisch wie physiologisch ein Unterschied vorhanden sei. Klose (21) hatte nämlich durch seine Untersuchungen (1880) gefunden, dass die Drüsenzellen im Dünndarm meistens protoplasmatische Zylinderzellen sind, während die Zellen in den Drüsen des Dickdarms fast ausschliesslich Becherzellen sind. Deshalb nannte er und Heidenhain die Drüsen des Dünndarmes Darmsaftdrüsen und die Drüsen des Dickdarms Darmschleimdrüsen. Die Richtigkeit dieser Auffassung wurde durch Paneths Beobachtung einer eigentümlichen Art Drüsenzellen bestätigt, die nur in den Drüsen des Dünndarms vorkommen.

Nachdem man aber festgestellt hatte, dass sich die Zellen

durch mitotische Teilung vermehren, suchten die Forscher in allen Organen nach diesen Zellenteilungsfiguren. Während man auch in den meisten Organen die Mitosen zerstreut fand, suchte man sie vergebens im Oberflächenepithel des Darms. Alle Mitosen fanden sich ausschliesslich in den Lieberkühnschen Drüsen, wo sie zumal in ungewöhnlich grosser Anzahl vorhanden waren. Diese Beobachtung wurde ungefähr gleichzeitig von einer Reihe Anatomen gemacht (u. a. von Flemming, Heidenhain, Bizzozero). In den Lieberkühnschen Drüsen bilden sich fortgesetzt neue Zellen, mehr als in anderen Drüsen und mehr, als man für nötig halten sollte, um die Drüsenzellen zu erneuern. Diese Tatsache veranlasste Bizzozero (4), die Theorie aufzustellen, dass die Lieberkühnschen Drüsen Regenerationsfoci für das Oberflächenepithel seien. Er hält die Lieberkühnschen Drüsen nicht für wirkliche Drüsen, denn in den wirklichen Drüsen sei das Drüsenepithel verschieden von dem Oberflächenepithel, und in den Lieberkühnschen Drüsen haben die Zellen dasselbe Aussehen wie das Oberflächenepithel. Die Zellen der Drüsen seien nur eine direkte Fortsetzung des Oberflächenepithels; der Unterschied sei nur der, dass sie die jüngsten Zellen seien, die sich in den Drüsen fänden. Nach und nach, wie die Zellen älter werden, rücken sie seiner Ansicht nach von den Drüsen hinauf an die Oberfläche und ersetzen die älteren zerfallenen Zellen.

Diese Theorie fand in den folgenden Jahren allgemeine Anerkennung; man liest sie z. B. in den meisten Lehrbüchern der Histologie. Wenn diese Theorie richtig sein soll, so müssen sich in den Drüsen jedenfalls nur jüngere Formen derselben Art Epithel finden.

Paneth (38) fand inzwischen bei seinen an Mäusen und Ratten angestellten Versuchen eine besondere Zellenform im Grunde der Lieberkühnschen Drüsen des Dünndarms. Diese Zellen fanden sich nur an dieser Stelle, und ihr Aussehen war vollständig verschieden von dem der übrigen Epithelzellen. Nach Paneths Beschreibung kennzeichnen sie sich dadurch, dass sich in ihnen Körner finden, die oft von recht bedeutender Grösse sind. Zuweilen ist die Zahl derselben sehr gering, in anderen Fällen können sie aber die Zelle so füllen, dass sie den Kern vollständig einhüllen. Ausser in den Zellen kann man diese Körner oder Granula oder Sekretkügelchen, wie man sie auch nennt, in den Lichtungen der Drüsen frei liegen sehen. Die Pa-

nethschen Granula sind verschieden von den Granula, welche sich in den Schleimzellen finden können, und zwar unterscheiden sie sich von diesen in der Grösse und in der mikrochemischen Reaktion. Die Granula in den Panethschen Zellen sind kleiner als die Granula der Schleimzellen, aber grösser als die Zymogenkörner in den Pankreasdrüsenzellen. Mikrochemisch reagieren sie nicht wie Schleim, und sie bestehen zweifellos auch nicht aus Fett. Sie werden von der Osmium- und Pikrinsäure gut fixiert und färben sich gut in allen Farbstoffen, sowohl in den sauren als in den basischen Anilinfarben, und sie bewahren ihre Farbe oft besser als der Kern. Die Panethschen Zellen haben ungefähr dieselbe Form wie die anderen Zellen in den Lieberkühnschen Drüsen; es findet sich an ihnen aber keine Cuticularnaht. und ihr Kern ist etwas kleiner als derjenige der anderen Zellen Dass die Granula in den Zellen kein durch Fixierung hervorgerufenes Kunstprodukt sind, geht daraus hervor, dass Paneth dieselben Granula, sowohl in frischen nicht fixierten, als in fixierten Därmen fand.

Paneth hat auch durch Untersuchungen festzustellen gesucht, ob die Zahl der Granula in den verschiedenen Verdauungsstadien einem Wechsel unterworfen sei. Er kam zu dem Resultat, dass dieser Unterschied jedenfalls nicht sehr gross sein könne, da er während der Verdauung ungefähr ebenso viele Granula in den Zellen fand, als nach einer längeren Fastenperiode. Die grösste Anzahl beobachtete er bei Mäusen, eine geringere bei Ratten. Ob dieselben auch bei Menschen vorkommen, kann Paneth nicht mit Bestimmtheit sagen, da er in dem einen Falle, wo sein Material brauchbar war, die Körner nicht färben konnte.

Einige Jahre später wiesen Nicolas (36) und Schaffer (49) die Panethschen Zellen im Dünndarm des Menschen nach. In einem Falle sah Schaffer im Grunde der Lieberkühnschen Drüsen im Dünndarme, nicht im Dickdarm, Zellen, die seiner Meinung nach mit den Panethschen Zellen identisch waren. Es gelang ihm jedoch auch nicht, die Granula derselben zu färben, trotzdem der Darm — es handelte sich um einen Hingerichteten — kurze Zeit nach dem Tode präpariert worden war. Die Zellen unterscheiden sich jedoch deutlich von den Schleimzellen, und er fand keine Uebergangsformen zwischen ihnen.

Nicolas konstatierte nicht nur die Panethschen Zellen bei Mäusen und Ratten, sondern auch bei Fledermäusen, Eichhörnchen und beim Menschen. Er beschreibt dieselben ganz

genau. Wie Paneth, so findet auch er sie nur im Dünndarm im Grunde der Lieberkühnschen Drüsen, und er ist auch der Ansicht, dass sie vollständig verschieden sind von den Epithelzellen der Oberfläche. Er hält die Panethschen Zellen für sezernierende Zellen und beschreibt ihre verschiedenen Sekretionsstadien. In dem ersten Stadium erscheinen sie als indifferente Zellen mit einem gleichartigen Protoplasma, in einem anderen sind sie voll von kleinen feinen Granula, die durch eine schmale Protoplasmaverbrämung voneinander getrennt sind. Später werden diese Granula grösser, bekommen oft die Form eines Halbmondes, bis sie endlich ausgestossen werden, worauf die Zelle wieder ihr ursprüngliches indifferentes Aussehen erhält. Er meint, dass die Granula der Panethschen Zellen aus einer Zymogensubstanz bestehen. Sie lassen sich leicht färben, und es ist kein Uebergang oder Verbindung zwischen ihnen und dem Schleim der Becherzellen. Seiner Meinung nach sondern die Panethschen Zellen ein besonderes Sekret ab, dessen chemische Zusammensetzung und Bedeutung man noch nicht genau kennt.

Ausser den Panethschen Zellen beobachtete er in den Lieberkühnschen Drüsen mehrere verschieden aussehende Zellen. Er beschreibt einige schmale Zellen, deren Protoplasma sehr kräftig gefärbt wird, und ausserdem Zellen mit zahlreichen kleinen acidophilen Granula, mit denen wir uns später beschäftigen werden, und endlich gewöhnliche Becherzellen.

Wenn die Ansicht dieser Untersucher richtig ist, so müssen die Lieberkühnschen Drüsen wirkliche Drüsen sein, und es kann sich dann nicht um ein einfaches Umstülpen des Oberflächenepithels in der Schleimhaut handeln, wie Bizzozero glaubte. Dieser Forscher (5) nahm daher bald nachher die Untersuchung von neuem auf und fand nun im Duodenum der Mäuse Zellen mit diesen eigentümlichen Granula. Während aber die anderen Untersucher den Uebergang von den Granula in den Panethschen Zellen in Schleim teils nicht untersucht, teils nicht gefunden hatten, gelang es ihm, diesen Uebergang nachzuweisen. Ebenso wie sich in den Panethschen Zellen die Granula finden, ebenso liegt das Sekret als Granula in den jungen Schleimzellen. Der Unterschied zwischen ihnen ist der, dass die Granula in den Becherzellen kleiner sind und wie Schleim metachromatisch von gewissen Farbstoffen gefärbt werden.

Um den Uebergang zwischen diesen beiden Granulaformen zu zeigen, stellte Bizzozero unter anderem eine Untersuchungs-

reihe an, bei der er die Färbung mit Saffranin und Hämatoxylin an einem Material anwendete, das in der Hermannschen Flüssigkeit fixiert war. Hierdurch werden die Granula des Schleims violett gefärbt, während die Granula in den Panethschen Zellen die rote Farbe annehmen. Er beobachtete nun, dass einige Zellen grosse und kleine rote Granula enthalten, während andere Zellen gleichmässig sowohl kleine rote als auch violette Granula haben, die jedoch nicht scharf begrenzt sind. Endlich fand er Zellen, die jungen Becherzellen, welche nur violette Granula enthalten. Er sah also alle Uebergänge zwischen den roten und violetten Granula. Daraus schloss er, dass die Panethschen Zellen nichts anderes als Schleimzellen in einem sehr frühen Stadium der Sekretion sind. Dass er dadurch eine starke Stütze für seine Theorie, dass die Lieberkühnschen Drüsen keine wirklichen Drüsen, sondern nur Regenerationsfoci für das Oberflächenepithel sind, gewann, liegt auf der Hand.

Diese Theorie erhält gleichzeitig eine fernere Stütze durch den Umstand, dass es den Physiologen nicht gelungen war, ein besonderes fermenthaltiges Sekret der Lieberkühnschen Drüsen nachzuweisen. Ein Teil von ihnen erwähnt freilich, dass sich in dem Darmsafte ausser den Fermenten, die vom Pankreas stammen, andere Fermente finden, aber diese Angaben sind wenig präzis und stimmen auch nicht überein. Hoppe-Seyler (18) sagt daher, dass es wahrscheinlich keinen besonderen Darmsaft gebe, der von den Lieberkühnschen Drüsen oder von der Darmschleimhaut sezerniert wird, jedenfalls sei der Beweis für seine Existenz nicht erbracht.

Gegen Bizzozeros Theorie wurden jedoch immer von neuem Einwände erhoben, und in der neuesten Zeit hat es den Anschein, als ob die ältere Auffassung, dass die Lieberkühnschen Drüsen im Dünndarm wirkliche Drüsen sind, wieder allgemeine Anerkennung findet. Besonders wird dieselbe von Oppel (37) vertreten. Jedenfalls meint er, dass die Theorie, wonach die Lieberkühnschen Drüsen Regenerationsfoci sein sollen, in einer viel bescheideneren Form vorgebracht werden müsse, und dass die Drüsen wirkliche Drüsen und die Panethschen Zellen spezifische Drüsenzellen sind.

Zimmermann (59) stellte in einem Falle Panethsche Zellen beim Menschen fest. Wie Nicolas, fand er sie nur im Dünndarm und nur im Grunde der Lieberkühnschen Drüsen. Er hebt hervor, dass die Zellen nichts mit den Schleimzellen

gemein haben; sie glichen vollständig den Drüsenzellen in den serösen Drüsen.

Im selben Jahre (1898) veröffentlichte W. Möller (34) eine Reihe sorgfältiger Untersuchungen über die Sekretion und Resorption in der Darmschleimhaut, wobei er besonders Bizzozeros Theorie einer eingehenden Prüfung unterzog. Seine Untersuchungen gingen darauf hinaus, die Panethschen Zellen bei den verschiedenen Tierarten nachzuweisen und festzustellen, ob wirklich Uebergänge von den Granula in den Panethschen Zellen zum Schleim vorhanden seien, wie Bizzozero erwiesen zu haben glaubte. Wie die früheren Untersucher, findet auch er die Panethschen Zellen an denselben Stellen im Darm und in den Drüsen. Er konstatiert sie ausser bei Mäusen, Meerschweinen und Kaninchen auch bei Ochsen, Schafen und Pferden. Bei den Schweinen, Hunden und Katzen gelang es ihm dagegen nicht, sie nachzuweisen. Den Darm des Menschen hat er nicht untersucht, da er über kein gut erhaltenes und frisch fixiertes Material verfügte. Bei den verschiedenen Tierarten haben die Granula sehr viel Aehnlichkeit miteinander, sie treten in zwei verschiedenen Formen auf, teils als kleine Granula, die sich stark färben lassen, und teils als grosse, die nicht gefärbt werden können. Zwischen diesen Formen beobachtet er alle Uebergänge, dagegen findet er ebensowenig wie Paneth, Nicolas und Zimmermann irgend eine Uebergangsform zu den Schleimzellen. Gegen Bizzozeros Auffassung von den Panethschen Zellen als jungen Schleimzellen, macht Möller noch folgendes geltend. Im Dickdarm, wo die Schleimsekretion und die Zahl der Becherzellen besonders gross sind, fehlen die Panethschen Zellen vollständig; auch habe man in anderen Organen, die Schleimzellen enthalten, keine ähnlichen Entwicklungsstadien nachgewiesen, wie diejenigen, welche Bizzozero für die Schleimzellen im Dünndarm gesehen hat.

In den letzten Auflagen der anatomischen Handbücher sieht man auch die Ansicht mehr vertreten, dass die Lieberkühnschen Drüsen wirkliche Drüsen sind. Renaut (43) äussert sich z. B. darüber, dass sich unzweifelhaft bei den meisten Säugetieren, und besonders beim Menschen, Hunde und Schweine im Grunde der Lieberkühnschen Drüsen im Duodenum und — in geringerem Grade — in dem übrigen Dünndarm ein drüsenähnliches Epithel findet. Sogar Stöhr, der ein eifriger Anhänger der Bizzozeroschen Theorie ist, sagt in der letzten Auflage

seines Lehrbuchs (1901, Anm. S. 224), dass die Panethschen Zellen wirkliche Drüsenzellen sind, fügt aber hinzu, dass sie beim Menschen selbst ausschliesslich nur in den „Krypten" des Ileums vorkämen.

Die Auffassung, dass die Lieberkühnschen Drüsen seröse Drüsen sind, hat durch den von Pawlow (40) und seinen Schülern gelieferten Nachweis eines besonderen Darmferments im Darmsafte eine kräftige Stütze erhalten. Wenn dieses Ferment aus den Lieberkühnschen Drüsen sezerniert wird, was ja am wahrscheinlichsten zu sein scheint, so müssen die Drüsen seröse Drüsen sein. Dieses Ferment, die Enterokinose, wird als ein wirkliches Ferment beschrieben, das in sehr geringen Mengen wirkt und welches beim Kochen vernichtet wird. Durch das Vorhandensein desselben wird die Wirkung der Pankreasfermente und besonders der peptonisierenden Fermente in hohem Grade erhöht. Es handelt sich also nicht um das Ferment eines einzelnen Bestandteiles der Nahrungsmittel, sondern um ein Ferment der Fermente. Pawlow demonstrierte die Wirkung desselben durch folgenden Reagenzglasversuch. In zwei Gläsern sind gleich grosse Mengen koagulierten Fibrins und Pankreassaft. Wenn man nun in das eine Glas noch Darmsaft (Sekret von der Schleimhaut des Dünndarms) giesst, so sieht man, dass das Fibrin in diesem Glase 4—5 mal so schnell aufgelöst wird, als in dem zweiten Glase.

Beim Menschen hat man die Panethschen Zellen nur in ganz vereinzelten Fällen nachgewiesen, und zwar wurden sie zweimal von Nicolas, einmal von Zimmermann und je einmal — doch zweifelhaft — von Paneth und Schaffer gefunden. Ausserdem erwähnt Lubarsch (19), dass er im Darm eines Hingerichteten Zellen gesehen habe, die mit den Panethschen Zellen identisch seien. Er spricht sich aber nicht näher über die Bedeutung dieser Zellen aus. In den Fällen, wo man die Panethschen Zellen beim Menschen nachgewiesen hat, handelte es sich um erwachsene Individuen. Bei diesen hat man sie ebenso wie bei Tieren nur im Dünndarm und zwar im Grunde der Lieberkühnschen Drüsen gefunden. Bis jetzt weiss man noch nicht, in welcher Anzahl und in welchen Teilen des Darms die Panethschen Zellen vorkommen. Die einzigen Mitteilungen, welche in der Literatur vorliegen, stammen, wie früher erwähnt, von Renaut und von Stöhr. Jener behauptet, dass sie sich besonders im Duodenum finden, während dieser der Ansicht ist,

dass sie im Ileum vorkommen. Im Darm des Kindes hat man sie nicht gefunden. Jedenfalls suchten Marfan und Bernard (30) hier vergebens nach ihnen, weshalb sie annehmen, dass sie, falls sie überhaupt bei Kindern vorhanden sind, in so geringer Zahl auftreten, dass ihre Wirkung gleich Null ist.

Die Fragen, welche uns hier entgegentreten, sind folgende: 1. Finden sich die Panethschen Zellen allgemein bei Menschen und besonders bei Säuglingen? 2. Wenn dies der Fall ist, in welchen Teilen des Darms kommen sie dann vor? 3. Sind die Lieberkühnschen Drüsen, welche die Panethschen Zellen enthalten, seröse Verdauungsdrüsen?

Das Oberflächenepithel im Darm des Säuglings hat ganz dasselbe Aussehen wie beim erwachsenen Individuum. Es besteht hauptsächlich aus Zylinderzellen und aus einzelnen Becherzellen. Das Protoplasma kann in jenen entweder gleichartig sein und eine feine netzförmige Zeichnung aufweisen, oder es können sich grössere oder geringere klare Partien in demselben finden. Der Kern ist gross und oval und enthält einen oder zwei Kernkörper, derselbe liegt in dem unteren Drittel der Zelle. An der nach der Lichtung gewendeten Seite der Zelle findet sich die bekannte Cuticularnaht. Diese zeigt sich oft als eine Reihe dichter cilienartiger Fäden, die an einigen Stellen des Darms länger sind als an anderen. Die Zylinderzellen können breit oder schmal sein; im letzten Falle ist das Protoplasma meistens stark färbbar. Die Becherzellen können ebenfalls von verschiedener Grösse sein. In den grossen, voll entwickelten Becherzellen sieht man den Schleim meistens als eine homogene Masse mit einer feinen netzförmigen Zeichnung. In den Zellen, die nicht so viel Schleim enthalten, findet man oft, dass dieser in mehreren grossen, groben Granula liegt, die stärker als der Schleim in den vollständig fertigen Becherzellen gefärbt werden. Der Kern in den Becherzellen ist etwas kleiner als derjenige der Zylinderzellen, liegt aber wie dieser in dem Basalteile der Zelle. An den Becherzellen findet sich keine Cuticularnaht. Im Oberflächenepithel des Dünndarms und im Epithel der Villi sind nur ganz wenige Becherzellen, während sie im Dickdarm ziemlich zahlreich sind.

Ein Epithel, das dem Oberflächenepithel vollständig gleicht, findet sich als Fortsetzung dieses Epithels in dem obern Teil der Lieberkühnschen Drüsen. Das Epithel der Oberfläche enthält jedoch weniger Becherzellen als das Epithel der Drüsen,

wo stark schleimhaltige mit wenig schleimhaltigen Becherzellen abwechseln.

Im mittleren Drittel der Länge der Drüse beobachtete ich, sowohl im Darm der Erwachsenen wie der Säuglinge, stets eine grosse Anzahl von Zellen mit Teilungsfiguren. Dieselben enthalten nie Schleimgranula oder andere Granula. Mitosen können auch etwas höher hinauf und weiter unten in den Drüsen vorkommen; aber im Grunde der Drüsen, wie im Oberflächenepithel findet man sie so gut wie nie. Jedenfalls habe ich sie hier nur einige wenige Male gesehen.

Im Grunde aller Dünndarmdrüsen beobachtete ich, wenn ich von gewissen pathologischen Zuständen absehe, die Panethschen Zellen sowohl bei Erwachsenen als bei Säuglingen ausnahmslos. Dieselben können mehr oder weniger mit Sekretgranula gefüllt sein, oder sie können mehr vereinzelt auftreten, vorhanden sind sie aber unter normalen Verhältnissen immer. (Siehe die folgende Tabelle S. 118 -119 und Fig. 12, 15, 20 sowie Tafel III.)

Die Panethschen Zellen sind oft recht hoch, aber etwas niedriger als die Zylinderzellen der Oberfläche. Sie haben einen schmäleren, nach der Lichtung der Drüse gewendeten Teil und einen breiteren Basalteil, in dem der Kern liegt. In ihrer Form erinnern sie also gar nicht an die Becherzellen. Die Sekretkügelchen der Zelle finden sich am häufigsten in dem nach dem Lumen gewendeten Teil der Zelle (s. Fig. 16). Nur wenn sie in sehr grosser Zahl auftreten, füllen sie die ganze Zelle aus. Dieselben sind völlig homogen und können die Grösse von 2 μ annehmen; meistens sind sie aber etwas kleiner. Ihre Form ist rund oder oval. In den mit der Ehrlichschen Dreifarbenmischung gefärbten Präparaten fallen sie sofort durch ihre starke braunrote Farbe und in den nach der Eisenhämotoxylinmethode gefärbten Präparaten durch ihre starke schwarze Farbe auf. Hierdurch unterscheiden sie sich deutlich vom Schleim, der sich nach dieser letzteren Methode nicht färben lässt und der von der Dreifarbenmischung grün gefärbt wird. Sie unterscheiden sich auch von den Schleimgranula dadurch, dass sie weder von den spezifischen Schleimfarbenstoffen, noch auf andere Weise gefärbt werden. Im selben Präparat kann man ausser den die stark gefärbten Sekretgranula enthaltenen Zellen andere Panethsche Zellen sehen, in denen sich Sekretkügelchen finden, die sich fast nicht färben lassen.

— Irgend einen Uebergang zwischen den Sekretkügelchen in den Panethschen Zellen und den Schleimgranula habe ich nicht beobachtet.

Die Panethschen Zellen liegen, wie gesagt, im Grunde der Dünndarmdrüsen, wo sich oft keine andere Zellenform findet. Zuweilen sieht man jedoch auch zwischen denselben schmale Zylinderzellen mit einem gleichartigen Protoplasma. Dagegen findet man an dieser Stelle so gut wie nie Becherzellen. Ausser im Grunde der Drüse können die Panethschen Zellen mehr oder weniger hinauf an den Seiten vorkommen, wo sie dann zwischen den Becherzellen liegen. Im allgmeinen finden sich keine Panethschen Zellen oberhalb der Partie, wo die Zellen mit den vielen Mitosen liegen.

Die Lieberkühnschen Drüsen des Dickdarms haben ein ähnliches Aussehen wie diejenigen des Dünndarms, nur finden sich in jenem viel mehr Becherzellen. Im Dickdarm des Säuglings sah ich ebenso wie im Dünndarm im Grunde der Drüsen sekretgefüllte Panethsche Zellen, aber sie waren nicht in so grosser Zahl und nicht so konstant in allen Drüsen vorhanden wie im Dünndarm. Man musste oft nach ihnen suchen, ehe man sie fand. In den dem Dünndarm am nächsten liegenden Teilen des Dickdarms sah ich sie am häufigsten und in der grössten Anzahl. Ganz unten im Colon descendens waren sie ziemlich konstant, in den Drüsen des Rectum und der Flexura sigmoidea beobachtete ich fast nur Becherzellen, aber keine Panethschen Zellen.

Im Dickdarm von sechs erwachsenen Individuen fand ich dagegen keine Panethschen Zellen, und bei einem zwei Jahre alten Kinde gelang es mir auch nicht, sie im Dickdarm nachzuweisen. In dem Processus vermiformis eines Erwachsenen, der wegen Appendicitis exstirpiert worden war, sah ich jedoch einzelne Panethsche Zellen im Grunde der Lieberkühnschen Drüsen. Danach muss man doch vermuten, dass bei den Erwachsenen zuweilen einzelne Panethsche Zellen in Dickdarmdrüsen als Reste der Panethschen Zellen vorkommen, die sich im Säuglingsalter finden.

Die Lage im Grunde der Drüse ist typisch für die Panethschen Zellen; ich beobachtete aber auch an mehreren anderen

Normale Fälle	Duodenum	Jejunum und oberster Teil des Ileum
Ein neugeborenes Mädchen	—	An allen untersuchten Stellen finden sich in allen Drüsen Panethsche Zellen
Ein neugeborenes Mädchen	An allen untersuchten Stellen finden sich in allen Drüsen Panethsche Zellen	—
Ein 4 Tage alter Knabe	do.	In allen Drüsen Panethsche Zellen
Ein 23 Tage altes Mädchen	—	do.
Ein 2 Jahre alter Knabe	In allen untersuchten Drüsen Panethsche Zellen	do.
Ein 17 Jahre alter Mann	do.	do.
Ein 50 Jahre alter Mann	—	do.
Ein 53 Jahre alter Mann	In allen untersuchten Drüsen Panethsche Zellen	do.
Eine 78 Jahre alte Frau	—	do.
Pathologische Fälle (Gastroenteritis)		
Ein 12 Tage altes Mädchen	In allen untersuchten Drüsen Panethsche Zellen	In allen untersuchten Drüsen Panethsche Zellen
Ein 14 Tage alter Knabe	do.	do.
Ein 1 Monat alter Knabe	—	do.
Ein 1 Monat alter Knabe	—	do.
Ein 2 Monat altes Mädchen	In allen untersuchten Drüsen Panethsche Zellen	do.
Ein 2 Monat altes Mädchen	do.	do.
Ein 3 Monat altes Mädchen	—	do.
Ein 4 Monat altes Mädchen	In allen untersuchten Drüsen Panethsche Zellen	—
Ein 6 Monat alter Knabe	—	In allen untersuchten Drüsen Panethsche Zellen
Ein 10 Monat altes Mädchen	·	do.

Unterster Teil des Ileum	Coecum u. Col. asc.	Col. transv. u. desc.	Rectum	Darmlänge Dünndarm cm	Darmlänge Dickdarm cm
An allen untersuchten Stellen finden sich in allen Drüsen Panethsche Zellen	—	—	—	180	40
do.	—	—	—	200	40
do.	In der Schleimhaut zerstreut finden sich Drüsen mit Panethschen Zellen	—	—	200	45
do.	do.	—	Keine Panethschen Zellen	210	45
do.	Keine Panethschen Zellen	Keine Panethschen Zellen	do.	180	65
do.	do.	do.	do.	300	90
do.	do.	—	—	400	120
—	do.	—	—	320	100
In allen untersuchten Drüsen Panethsche Zellen	do.	—	—	230	100
Pathologisch verändert	Pathol. verändert	—	—	180	40
do.	do.	—	—	230	45
do.	do.	Zerstreut finden sich Drüsen mit Panethschen Zellen	Keine Panethschen Zellen	230	45
In den Drüsen, die nicht pathologisch verändert sind, finden sich Panethsche Zellen	Zerstreut finden sich Drüsen mit Panethschen Zellen	do.	do.	200	40
do.	do.	do.	do.	200	45
do.	do.	—	—	180	40
do.	do.	Keine Panethschen Zellen	—	175	40
do.	—	do.	—	200	40
do.	—	Zerstreut finden sich Drüsen mit Panethschen Zellen	Keine Panethschen Zellen	—	—
do.	Zerstreut finden sich Drüsen mit Panethschen Zellen	do.	do.	260	50

Stellen unzweifelhafte sekrethaltige Panethsche Zellen. Sie können z. B. im Dünndarm im oberen Teil der Drüsen liegen; selbst im Oberflächenepithel auf der Seite eines Villus habe ich sie, wenn auch sehr selten, vereinzelt gesehen. Auch zwischen den Brunnerschen Drüsenzellen fand ich ein einziges Mal Panethsche Zellen, selbst im Magen fand ich sie in einem Fall. Es handelte sich um einen Fall, wo eine interstitielle Entzündung in der Magenschleimhaut vorhanden war, wodurch die Magendrüsen zum Teil zugrunde gegangen waren. Das Oberflächenepithel im Pylorusteil hatte in mehreren Beziehungen Aehnlichkeiten mit dem Darmepithel; jedenfalls waren die typischen Becherzellen vorhanden, und in den Magengruben lagen zwischen den Becherzellen sekrethaltige Panethsche Zellen, aber auch in diesem Falle konnte ich keinen Uebergang zwischen den beiden Zellenarten feststellen.

Lubarsch (29) scheint einen ähnlichen Fall gesehen zu haben. In einem Stück der Magenschleimhaut fand er zwischen den gewöhnlichen Becherzellen einige Zellen, die Granula enthielten, die in Ehrlichs Dreifarbenmischung braunrot gefärbt wurden. Er war geneigt, dieselben für Panethsche Zellen zu halten, und nach der Zeichnung scheint die Annahme auch richtig zu sein.

Dass die Panethschen Zellen nicht nur in den Lieberkühnschen Drüsen im Dünndarm nachgewiesen werden können, wie dies von früheren Untersuchern behauptet wird, sondern auch im Dickdarm, im Oberflächenepithel des Darms und im Magen, wenn sich in diesem gleichzeitig Becherzellen finden — also an allen Stellen, wo Becherzellen sind — alles dieses könnte darauf hindeuten, dass dieselben keine spezifischen Drüsenzellen, sondern eher Zellen sind, die mit den Becherzellen in Verbindung stehen, ähnlich, wie Bizzozero es sich vorstellt.

Bei einer näheren Betrachtung stösst man jedoch auf mehrere Bedenken, die absolut darauf schliessen lassen, dass die Panethschen Zellen besondere Drüsenzellen sind. Ihre typische Lage ist sowohl im Dünndarm wie im Dickdarm im Grunde der Lieberkühnschen Drüsen unterhalb der Zellen, in denen die vielen Mitosen sind. Sie können daher nicht an die Oberfläche kommen, sondern bilden im Fundusteil der Drüse eine scharf begrenzte Partie, in der nur selten Becherzellen auftreten. Auch finden sie sich nicht überall, wo Becherzellen sind. Im Dickdarm kommen sie nur bei Säuglingen vor, und man findet sie

nicht einmal im ganzen Dickdarm des jungen Kindes. Im Rectum, wo doch die meisten Becherzellen liegen, fand ich sie nie. Im Dickdarm der Erwachsenen sind sie ebenso wenig von irgend einem Untersucher gesehen worden wie im Dickdarm der verschiedenen Tierarten. Bei einem 6 Monate alten Fötus konnte ich auch keine Panethschen Zellen entdecken, weder im Dünndarm noch im Dickdarm, obgleich hier bekanntlich viele Becherzellen sind.

Deshalb, weil in der Magenschleimhaut einige wenige Male Panethsche Zellen zusammen mit Becherzellen gefunden worden sind, brauchen sie nicht von derselben Art zu sein. Ausserdem darf man nicht vergessen, dass es sich um einen pathologisch veränderten Darm handelte, in dessen Oberflächenepithel ich sie sah.

Was diese Panethschen Zellen mit ihren Sekretgranula betrifft, so haben sie in jeder Beziehung dasselbe Aussehen wie die Zellen der serösen Verdauungsdrüsen. Aehnlich wie in den Panethschen Zellen kann man das Sekret oder eines der Vorstadien desselben in Form von grossen Sekretgranula in den Hauptzellen des Magens, in den serösen Speicheldrüsen- und in den Pankreasdrüsenzellen sehen, aber diese Sekretgranula sind hinsichtlich der Grösse etwas verschieden, auch werden sie in den verschiedenen Drüsen etwas ungleich gefärbt. Deshalb ist man zu der Annahme berechtigt, dass die Panethschen Zellen auch seröse Drüsenzellen und die Sekretkügelchen, ähnlich wie bei den andern Drüsenzellen, Vorstadien irgend eines Ferments sind.

Auch der Bau der Lieberkühnschen Drüsen zeigt, dass es sich um Drüsen und nicht um Krypten handelt, die an die Magengruben des Magens erinnern könnten. Diese bilden einen Teil der Oberfläche und können sich, wie früher erwähnt, bei der Dilatation ausrichten, während dies bei den Lieberkühnschen Drüsen ausgeschlossen ist, wie auch der Darminhalt nie in ihre Lichtung gelangt. Nicht ein einziges Mal habe ich beobachtet, dass eine einzige der zahlreichen Bakterien des Darms unter normalen Verhältnissen und wenn das Gewebe gut fixiert war, in die Lichtung geraten war. Sie sind ungefähr gebaut wie Magendrüsen, die man doch stets für wirkliche Drüsen gehalten hat. Die Drüsen des Magens sind ebenso wie die Lieber-

kühnschen Drüsen tubulöse Drüsen, deren Epithel im äusseren Teil am meisten Aehnlichkeit mit Oberflächenepithel hat: danach kommen in der Regel einige Zellen mit Zellenteilungsfiguren vor, und im unteren Teile finden sich die spezifischen Drüsenzellen. Die Zellenordnung ist also genau so wie in den Lieberkühnschen Drüsen, die Panethsche Zellen enthalten.

Vom anatomischen Gesichtspunkt aus deutet also alles darauf hin, dass diese Lieberkühnschen Drüsen wirkliche Drüsen sind, die ein besonderes seröses Sekret absondern. Was für ein Sekret es ist, weiss man nicht, wenn es auch möglich ist, dass es sich um ein ähnliches Sekret handelt, wie das, welches Pawlow im Darmsaft des Hundes nachgewiesen hat. Dieses Sekret muss aber, namentlich beim Säugling, eine grosse Rolle bei der Verdauung spielen, da sich im Darme des Säuglings verhältnismässig viele Panethsche Zellen finden.

Es kommen also zwei Arten Lieberkühnscher Drüsen vor; eine, die ausser Schleim ein besonderes Darmferment absondert und eine zweite, die nur Schleim sezerniert. Die serösen Drüsen, die eigentlichen Darmsaftdrüsen sind überall im ganzen Dünndarm, wo nur Darmsaftdrüsen vorkommen, sowohl beim Säuglinge wie beim Erwachsenen zu finden, und ausserdem sind sie in mehr oder weniger grossen Mengen mit der anderen Art, den Darmschleimdrüsen gemischt in dem oberen $^2/_3$—$^3/_4$ des Dickdarms des Säuglings vorhanden. Im unteren Teil des Dickdarmes finden sich nur Darmschleimdrüsen. Im Dickdarm des Erwachsenen und des älteren Kindes gibt es in der Regel dagegen überall nur Darmschleimdrüsen.

Insofern die Bizzozerosche Theorie die Lieberkühnschen Drüsen ausschliesslich als Regenerationsfoci für das Oberflächenepithel betrachtet, kann ich mit derselben nicht übereinstimmen. Es ist andererseits aber wahrscheinlich, dass sie, ausser wirklichen Drüsen, gleichzeitig Regenerationsfoci für das Oberflächenepithel sind. Denn alle Gründe, die für diese Annahme sprechen, sind deshalb doch nicht hinfällig, weil die Zellen im Grunde der Drüsen seröse Drüsenzellen sind. Dass man einzelne Panethsche Zellen im Oberflächenepithel beobachtet hat, lässt

darauf schliessen, dass tatsächlich eine Verschiebung des Epithels durch die sich stark vermehrenden Zellen in den Drüsen stattfindet. In dem Falle, wo ich die Panethschen Zellen im Oberflächenepithel sah, war der Patient an einer akuten Darmentzündung gestorben, die in eine chronische übergegangen war. Es ist sehr wahrscheinlich, dass während der Entzündung eine Verschiebung der Epithelzellen eingetreten ist, wobei eine der Panethschen Zellen über eine teilende Zelle zu liegen kam. In solchem Falle kann eine Drüsenzelle mit den anderen Zellen an die Oberfläche, an eine Stelle gleiten, wo man unter normalen Verhältnissen nie Drüsenzellen findet.

Ausser den früher erwähnten Epithelzellenformen sah ich an der Oberfläche des Darms und im Drüsenepithel noch eine Epithelzellenform, die von den andern verschieden war und durch ihr eigentümliches Aeussere auffiel. Sie liegt in derselben Reihe wie die anderen Zellen und ist ebenso hoch wie diese. Nach der Oberfläche zu ist sie ganz schmal, während ihr Basalteil sehr breit, breiter als bei irgend einer anderen Epithelzelle ist. In diesem Teile liegt der Kern, der sich äusserlich von den Kernen der anderen Epithelzellen nicht unterscheidet. Was diese Zellen indessen besonders kennzeichnet, ist ihr Protoplasma oder sind, besser gesagt, die Granula, die sich in demselben finden. In dem schmalen Teil der Zelle ist das Protoplasma gleichartig und lässt sich stark färben. In dem breiten Teil der Zelle liegen rings um den Kern mehr oder weniger Granula, die genau dasselbe Aussehen und dieselbe Reaktion haben wie die Granula in den eosinophilen Leukocyten. Man konnte fast glauben, dass es eine solche Zelle sei, welche in eine Epithelzelle eingedrungen ist. Diese Zellen sah ich besonders im Dünndarm; sie waren aber auch im Dickdarm, sowohl im Oberflächenepithel wie in den Drüsen, wo ich sie oft zwischen den Panethschen Zellen sah. In einem einzelnen Falle fand ich sie in sehr grosser Zahl, so dass sie fast den ganzen Grund der Lieberkühnschen Drüsen bedeckten, in den anderen Fällen sah ich sie nur einzeln und nur in geringer Zahl.

Aehnliche Zellen sind früher von Nikolas (36), Kultschitsky (22) und W. Möller (34) im Darme verschiedener Tierarten festgestellt. Kultschitsky hat besonders ihr Vorkommen bei den verschiedenen physiologischen Zuständen und das Verhältnis ihrer Zahl zu derjenigen der eosinophilen Leukocyten im Darm zum Gegenstand seines Studiums gemacht. Er stellte mit

Hunden eine Reihe Versuche an, die mit den Heidenhainschen Versuchen übereinstimmten. Da Kultschitsky fand, dass am meisten Epithelzellen mit eosinophilen Granula während der Verdauung einer sehr albuminreichen Mahlzeit vorhanden waren und da er zugleich die meisten eosinophilen Leukocyten in der Darmschleimhaut fand, schloss er daraus, dass diese Granula mit der Resorption in Verbindung stehen. Er scheint also der Ansicht zu sein, dass sie von aussen in die Epithelzellen hineingekommen sind, und dass sie aus diesen von den Leukocyten aufgenommen worden sind, welche hierdurch ihre eosinophilen Körner erhalten. Während der Verdauung beobachtete er diese Epithelzellen in grösster Menge in den Lieberkühnschen Zellen.

W. Möller spricht sich gegen diese Auffassung aus.

Am wahrscheinlichsten ist es, dass die Epithelzellen mit den eosinophilen Granula nichts mit der Resorption zu tun haben. Dies geht auch daraus hervor, dass sie am häufigsten in den Drüsen vorkommen, in die kein Darminhalt hineinkommt. Bis jetzt ist man noch nicht zu einem Resultat hinsichtlich der Bedeutung dieser Zellen gekommen.

Während also die Darmschleimhaut beim Säuglinge in sehr hohem Grade entwickelt ist, scheinen die übrigen Darmschichten weniger entwickelt zu sein. Besonders auffallend ist die geringe Entwicklung der Muskulatur des Darms. Sowohl die Ring- als die Längsmuskulatur bilden nur ganz dünne Schichten im Darm des Säuglings. Diese Tatsache ist von Baginski und Gundobin hervorgehoben worden. Dieser behauptet, dass das Verhältnis zwischen der Dicke der Mucosa und derjenigen der Muscularis beim Säugling wie 23:26 und beim Erwachsenen 27:41 sei. Ich fand bei der Vergleichung gleichmässig kontrahierter Därme vom Säugling und vom Erwachsenen einen noch stärker ausgeprägten Unterschied.

Als Beispiel führe ich folgende Zahlen an. Als mittlere Zahlen fand ich bei einer Reihe Messungen gleichmässig kontrahierter Partien des Jejunum:

	Erwachsener	2 Monate altes Kind
Dicke der Schleimhaut (·. Villi)	0,20	0,18
Dicke der Muscularis	0,90	0,35

Dies zeigt, dass die Muskulatur im Darm des Säuglings sehr schwach und bei weitem nicht so stark entwickelt ist wie die Schleimhaut, welche

beim Säugling ebenso dick ist wie beim Erwachsenen. Durch meine Untersuchungen stellte ich fest, dass die Muskulatur im Alter von 10 Monaten noch nicht viel kräftiger, im Alter von 2 Jahren bedeutend kräftiger geworden ist, wenn auch nicht so kräftig wie bei den erwachsenen Individuen.

Die Länge des Darms wird von den verschiedenen Untersuchern verschieden angegeben. Die Länge des Dünndarms variiert zwischen 230 cm (Cruveilhier) und 800 cm (Sappey).

Einige behaupten, dass der Dickdarm $^1/_4$, andere, dass derselbe nur $^1/_5$ der Länge des ganzen Darms beträgt. Aber trotzdem bei den verschiedenen Individuen eine verschiedene Darmlänge festgestellt ist, so fasst man sie doch als eine für die verschiedenen Individuen konstante Grösse auf, die sich zur Körperlänge des Individuums wie 6—7 : 1 (Sappey), oder wie 5—6 : 1 (Cruveilhier) verhalten soll.

Man hat nicht nur gefunden, dass die Länge des Darms individuell verschieden ist, sondern auch, dass dieselbe bei den verschiedenen Völkerrassen verschieden ist. Früher nahm man im allgemeinen an, dass der Darm der russischen Völkerrassen am längsten sei. Durch genaue Messungen konstatierte Rolssenn (44), dass der Darm der Deutschen der längste ist, da die Länge desselben sich zur Körperlänge des Individuums wie 10 : 1 verhält. Später hat Jonnesco (19) auf Grundlage genauer und nach gleicher Methode vorgenommener Messungen des Russen Tarenetzky, des Deutschen Rolssenn und des Franzosen Sappey die Behauptung aufgestellt, dass die Franzosen den längsten Dünndarm haben, darnach die Deutschen und endlich die Russen. Jonnesco meint, dass die verschiedene Länge auf der verschiedenen Lebensweise in den 3 Ländern beruht.

Tarenetzky (55) ist der erste, welcher sagt, dass die Länge des Darms nach dem Tode nicht konstant ist. Es heisst bei ihm: „Wenn man kurz nach dem Tode den Darm misst, so befindet er sich im kontrahierten Zustand, wodurch er verhältnismässig kürzer erscheint, als wenn die Messung längere Zeit nach dem Tode vorgenommen wäre.“ Ferner sagt er, dass, wenn der Darm durch Gas oder eine Flüssigkeit ausgeweitet wird und wenn er deutliche Zeichen der Verwesung zeigt, man sicher sein kann, dass ein solcher Darm bedeutend länger ist, als er im leeren und frischen Zustand gewesen wäre.

Rolssenn (44) bestätigte später die Richtigkeit dieser Behauptung, indem er durch Messungen feststellte, dass der Dünn-

darm unmittelbar nach dem Tode durchgehend bedeutend kürzer ist (ca. 2,5 Fuss) als der kadaverös ausgeweitete. Ausserdem ist Tarenetzky der Ansicht, dass verschiedene Krankheitsformen. sowohl lokale, die auf den Darm oder das Peritoneum beschränkt sind, als auch konstitutionelle auf den Darm verlängernd oder verkürzend wirken können. Rolssenn, Gratia (11) und Chauffart (7) weisen durch Messungen von Därmen von Patienten, die an chronischen Leber-, Nieren-, Darm- oder peritonealen Krankheiten gestorben sind, nach, dass besonders der Dünndarm bedeutend verkürzt wird, was schon früher von zahlreichen älteren Untersuchern beobachtet worden war. Bei chronischen Verdauungsstörungen bei Kindern fand man den Darm verlängert. Ueber die Ursache dieser Verkürzung und Verlängerung des Darmes sprechen die Forscher sich nicht bestimmt aus. Die Verkürzung des Dünndarms bei den Lebercirrhosen führt man jedoch auf eine progressive Atrophie des Darms zurück, und Gratia ist der Ansicht, dass diese unter anderem durch eine chronische schrumpfende Peritonitis oder durch eine Hypertrophie der glatten Längsmuskulatur des Darms in Verbindung mit dem starken Druck verursacht werden kann, den der vorhandene Ascites bewirkt.

Was die Länge des Kinderdarms betrifft, so sind alle Untersucher darin einig, dass er im Verhältnis zur Körperlänge viel länger als bei den Erwachsenen ist. Henle (17) meint, dass dies vielleicht daher käme, dass die Unterextremitäten des Kindes im Verhältnis zum Körper sehr kurz sind. Aber selbst wenn man die Länge des Darms mit der Länge des Körpers ohne die Unterextremitäten vergleicht, so stellen Tarenetzky und Rolssenn doch fest, dass der Darm des Kindes verhältnismässig länger ist. als der des Erwachsenen, aber nicht so viel, als relativ zur ganzen Körperlänge. Tarenetzky findet, dass der Darm bis zum 16. Jahre relativ lang ist, und da er wie alle anderen Forscher davon ausgeht, dass ein langer Darm notwendigerweise eine grössere Schleimhautoberfläche hat, als ein kurzer, so setzt er den langen Darm und das Wachsen des Individuums in Verbindung miteinander. Er sagt, dass der Darm vom 1.—16. Jahre relativ lang sei, und dies entspräche der Zeit, wo der Körper der grössten Oberfläche benötigt, um vermehrte Nahrungsmengen zu assimilieren, die zur Entwicklung aller Körperteile erforderlich sind.

Beneke (3) kam nicht nur zu dem Ergebnis, dass die

Darmlänge beim Kinde verhältnismässig länger ist, als beim Erwachsenen, sondern auch, dass die Kapazität des Kinderdarms im Verhältnis zum Körpergewicht grösser ist, und zwar in bedeutendem Grade. Er schliesst daraus, dass die resorbierende Oberfläche beim Kinde verhältnismässig sehr gross ist, und er ist mit Tarenetzky der Ansicht, dass dies das Wachsen vom Kinde zum Erwachsenen erklärt.

Wiedersheim (58) kommt zu einem andern Schluss. Er behauptet, dass der Darm nicht bloss beim Kinde, sondern auch im Fötusleben und zwar bedeutend länger sei, als beim Erwachsenen. Da nun der Darm bei den pflanzenfressenden Tieren im allgemeinen länger sein soll, als bei den Fleischfressern, so folgert er, dass, wenn der Darm beim Menschen am längsten im Fötusleben und beim Kinde ist, die Ernährung sich im Laufe der Zeit verändert haben und dass die Pflanzenkost früher eine wichtigere Rolle gespielt haben müsse.

Man sieht hieraus, dass die Länge des Darms selbst von Forschern, wie Tarenetzky und Rolssenn, für eine ziemlich konstante Grösse angesehen wird, die nur unter einzelnen Verhältnissen variiert. Diese sind im wesentlichen folgende: Bei Rigor wird der Darm kürzer, dagegen nimmt er bei der kadaverösen Erweichung an Länge zu. Verschiedene Krankheiten können entweder verlängernd oder verkürzend auf denselben wirken, und endlich ist die Länge in den verschiedenen Altersstufen und bei den verschiedenen Volksrassen verschieden.

Im Gegensatz zu der allgemeinen Annahme haben Faber und Bloch (9) früher die Behauptung aufgestellt, dass die Länge des Darms nicht konstant sei, sondern während der verschiedenen normalen Zustände des Darms in hohem Grade variiere. Sei der Dünndarm leer und kontrahiert, so betrage seine Länge bei Erwachsenen nur 2—300 cm, die Länge steige aber mit dem Grade der Füllung und Ausweitung des Darms. Bevor ich hierauf näher eingehe, erscheint es mir notwendig, der Schleimhautfalten des Darms Erwähnung zu tun, da sie in genauem Zusammenhange mit dem Vermögen des Darms, seine Länge zu verändern, steht.

Bekanntlich bildet im Dünndarm des Menschen die Schleimhaut querlaufende Falten, die sogenannten Valvulae conniventes Kerkringii, die in die Lichtung des Darms auslaufen. Diese Falten bestehen aus der ganzen Schleimhaut, da die Faltung in der Submucosa vor sich geht. In den Handbüchern heisst es, dass die Falten eine Ausdehnung von ca. $^2/_3$ des Darmumfanges

haben. Zuweilen können sie vollständige Ringe bilden, und in ganz seltenen Fällen können sie sich mehrere Male spiralförmig drehen [Kazzander (20)]. Im Duodenum und Jejunum, wo sie am höchsten sind, können sie eine Höhe von 6–8 mm erreichen.

Weiter unten im Ileum werden sie niedriger und kürzer und laufen nicht immer quer zur Längsachse des Darms. Sie finden sich im unteren Teil des Duodenum, im ganzen Jejunum und reichen mehr oder weniger ins Ileum hinein. In ganz seltenen Fällen sieht man sie ganz unten bei der Ileocoecalklappe (Kazzander). Die Zahl der Valvulae wird etwas verschieden angegeben. So fand Kazzander 678 bei dem männlichen und 644 bei dem weiblichen Geschlecht, während Sappey (47) ihre Zahl auf 8—900 angibt. Nach Ansicht dieses Untersuchers beträgt die Entfernung zwischen den einzelnen Valvulae 6—8 mm. Henle (17) behauptet dagegen, dass diese Entfernung verschieden sei, je nachdem der Darm kontrahiert ist, oder nicht.

Also ebenso, wie man die Länge des Darms für ziemlich konstant hält, glaubt man auch, dass im allgemeinen die Zahl der Schleimhautquerfalten, ihre Ausdehnung, Form und ihr gegenseitiger Abstand konstant ist.

Bei meinen Untersuchungen spritzte ich gleich nach dem Tode Formalin in die Unterleibshöhle, wodurch der Darm ungefähr in dem Zustande erhalten blieb, in dem er gleich nach dem Tode war. Meistens sieht man dann, dass einige Partien des Darms dilatiert, andere kontrahiert sind und zwar entsprechend dem Aussehen, das der Darm bei den normalen peristaltischen Bewegungen annimmt. Zuweilen beobachtet man auch, dass der ganze Darm leer und gleichmässig kontrahiert ist, dagegen sieht man so gut wie nie, dass der ganze Darm voll und ausgeweitet ist. Das Aussehen der kontrahierten Partien ist wesentlich anders als das der dilatierten Partien, wie überhaupt der kontrahierte Darm dem dilatierten sehr unähnlich ist.

Der leere, gleichmässig kontrahierte Dünndarm ist bei Erwachsenen nur 2—3 m lang. Sein Umfang ist in den oberen Teilen ca. 8—9 cm, in den unteren ca. 6 cm, weshalb sein Lumen nur gering ist. Die Schleimhaut ist in der ganzen Ausdehnung des Darms stark quergefaltet und bildet Valvulae conniventes. Diese können in stark kontrahierten Partien so dicht nebeneinander stehen, dass sie einander fast berühren. Diese Falten haben im oberen Teile des Darms die grösste Ausdehnung, sie sind ungefähr 1 cm hoch und laufen regelmässig. Dies sind die

eigentlicher Valvulae conniventes. Weiter unten im Darm sind sie unregelmässiger; sie laufen nicht quer, sondern etwas schräg zur Längsachse des Darm. Sie sind kürzer und nicht so hoch wie im oberen Teile, man findet aber deutliche und dicht stehende Längsfalten ganz bis zur Ileocoecalklappe.

Zuweilen kann man im Darme ausserordentlich kontrahierte Partien sehen, die einen Finger dick sind und keine Lichtung haben, da Schleimhaut sich auf Schleimhaut legt. Diese ist natürlich sehr faltig, aber die Falten laufen sehr unregelmässig und mehr in der Richtung der Längsachse des Darms. In diesen Partien kann man keine Valvulae conniventes erkennen. Diese maximal kontrahierten Partien findet man hin und wieder, wenn der Darm gleich nach dem Tode fixiert worden ist. Vielleicht kann man sich dies so erklären, dass der Darm zu der Zeit, wo die Formalininjektion vorgenommen wird, noch einen Teil seines Kontraktionsvermögens bewahrt hat, und dass dieser sich durch die irritierende Wirkung des Formalins maximal kontrahiert. Bei lebendem Tierdarme bewirkt das Formalin nämlich immer eine maximale Kontraktion. Aber selbst wenn dies der Fall ist, selbst wenn das Formalin diese maximale Kontraktion verursacht hat, so kann man das doch nicht als einen unnatürlichen Zustand des Darms auffassen. Denn man darf annehmen, dass der Darm bei einer sehr kräftigen peristaltischen Bewegung ähnlich kontrahiert wird. Dass dies beim Tiere der Fall ist, kann man direkt beobachten.

Im kontrahierten kurzen Darm sind alle Schichten des Darms sehr dick. Sowohl die Längs- als auch die Ringmuskulatur bilden mächtige Schichten, und die Villi und Drüsen der Schleimhaut stehen sowohl in der Quer- als Längsrichtung des Darms dicht nebeneinander.

In den Leichen, in welche Formalin eingespritzt war, habe ich nie einen Darm gesehen, der in seiner ganzen Ausdehnung dilatiert war, wenn er auch an einzelnen Stellen sogar sehr stark dilatiert sein konnte. Dies war meistens im Ileum der Fall. Bei Kindern, die an Verdauungsstörungen gestorben sind, kann der Darm oft in einem grossen Teil seiner Ausdehnung ausgeweitet sein, aber nicht überall. Bei den gewöhnlichen Sektionen sieht man dagegen oft Därme, die in ihrer ganzen Ausdehnung ausgeweitet sind, und je weiter die Verwesung fortgeschritten ist, desto mehr ist der Darm ausgeweitet. Denn sobald der Rigor aufgehoben ist, können die durch die Verwesung entwickelten

Luftarten den Darm ausweiten. Ein solcher kadaverös erweiterter Darm ist sehr lang. Man kann Dünndärme finden, die gegen 10 m lang sind; auch ist ihr Umfang überall bedeutend grösser, als beim kontrahierten Darm. Die Schleimhaut ist im grössten Teile des dilatierten Darms glatt und ohne Falten. Nur im Duodenum und Jejunum finden sich regelmässige Valvulae conniventes; diese stehen aber weit auseinander und sind niedriger als ein kontrahierter Darm. Und je länger man hinab nach dem Ileum mit seiner glatten Schleimhaut kommt, desto weiter stehen die Valvulae auseinander, und desto flacher sind sie.

Man sieht also, dass der Darm bei der Kontraktion kürzer wird. Die Schleimhaut, welche sich nicht in demselben Grade und in der Richtung wie die Muskulatur kontrahieren kann, richtet sich nach der Kontraktion teils dadurch ein, dass sie Querfalten bildet, teils dadurch, dass die Querfalten einander näher rücken. Wird der Darm durch die Dilatation länger, so werden die Falten ganz oder teilweise aufgehoben, und die zurückbleibenden Falten rücken näher zusammen. In Därmen, die an einzelnen Stellen stark dilatiert, aber oberhalb und unterhalb der dilatierten Partie kontrahiert sind, sieht man den Unterschied zwischen diesen Partien am deutlichsten. In der erweiterten Partie sieht man die ganz glatte Schleimhaut und die dünne Darmwand, und oberhalb und unterhalb der dilatierten Partie sieht man die quergefaltete Schleimhaut und die dicke Darmwand.

Die Schleimhaut kann sich nicht allein falten und die Falten ausglätten, sondern sie kann sich noch auf andere Weise nach der wechselnden Kontraktion des Darms einrichten. Sie kann sich nämlich verdicken und verdünnen, so dass der gegenseitige Abstand zwischen den Drüsen und Villi verändert wird. Das kann besonders bei der Ausweitung des Darms in der Querrichtung geschehen; aber auch in der Längsrichtung können die Drüsen und Villi während der Dilatation von einander rücken.

Die Querfalten, welche sich im unteren Teile des Dünndarms bilden, sind also keine konstante Bildung, wo hingegen die Querfalten im oberen Teile des Darms, die eigentlichen Valvulae conniventes, mehr konstant zu sein scheinen. Man sieht jedenfalls

nicht, dass sie durch Leichenmeteorismus verschwinden, wie auch Versuche, sie künstlich zu entfernen, nicht gelungen sind. Trotzdem deuten einige Erscheinungen darauf hin, dass sich auch die eigentlichen Valvulae conniventes unter gewissen Umständen aufheben lassen. Wenn bei Lebzeiten eine lange dauernde, starke Dilatation des Darms vorhanden gewesen ist, wie dies bei gewissen pathologischen Zuständen vorkommt, so können die Valvulae in Teilen des Darmes verschwunden sein, wo man sie sonst immer findet. Bei den tuberkulösen Darmstrikturen kommt bekanntlich eine solche chronische starke Dilatation der Partie des Darms vor, die sich eben über der Striktur befindet, und in dieser Partie sind die Valvulae meistens verwischt. In einem Falle, wo gleich nach dem Tode die Formalininjektion vorgenommen worden war, war die obere Striktur ca. 60 cm von der Pylorusklappe entfernt. Die Darmpartie war über der stark verengenden Striktur in einer Ausdehnung von ca. 10 cm sehr stark dilatiert, und in dieser Partie, wo sich die Valvulae sonst konstant finden, war die Schleimhaut fast überall glatt und ohne Valvulae. Oberhalb der dilatierten Partie und unterhalb der Striktur sah man dagegen regelmässige Valvulae conniventes.

Unter den durch Formalin fixierten Kinderdärmen sah ich auch, dass die Valvulae im Jejunum, allerdings nur auf sehr begrenzten Partien, verschwunden war. Ebenfalls lässt die früher erwähnte Ordnung der Schleimhautfalten in den maximal kontrahierten Darmpartien darauf schliessen, dass die Valvulae conniventes selbst im Duodenum und Jejunum nicht so konstant vorkommen, wie man allgemein annimmt.

Die Teile des Darms, welche durch die Dilatation am stärksten verdünnt sind, liegen am weitesten von der Befestigungsstelle des Gekröses. Dieses scheint der Verlängerung und Ausweitung eine Grenze zu setzen. Jedenfalls sieht man, dass sich die Schleimhautquerfalten am längsten in dem Darmteile halten, der dem Gekröse am nächsten liegt. Das Gekröse hat, je nachdem der Darm lang oder kurz ist, ein etwas verschiedenes Aussehen. Wenn der Darm lang ist, heftet es sich mit einem dünnen geraden Rande an den Darm, ist dieser dagegen kurz, so ist das Gekröse, besonders an der Befestigungsstelle, verdickt, und es bildet auf beiden Flächen feine Falten. Diese Gekrösefalten haben einen ziemlich regelmässigen Zwischenraum, und sie finden sich nur in dem Teile des Gekröses, der dem Darm am nächsten ist. Da diese Faltung eine Folge der Darmkontraktion

und ganz passiv ist, so kann sie, wenn der Darm von dem Gekröse abgeschnitten wird, leicht verschwinden.

Im Vorhergehenden ist hauptsächlich vom Dünndarm die Rede gewesen. Im Dickdarm finden sich ganz ähnliche Verhältnisse. Dieser ist natürlich auch bald dilatiert und bald kontrahiert, wonach sich die Dicke der Schleimhaut und der übrigen Schichten richtet.

Auch verändert sich die Entfernung zwischen den Drüsen, ebenso wie im Dünndarm. Aber im Dickdarm findet sich nichts, das der regelmässigen Querfaltung der Schleimhaut und der Verkürzung des Darms entspricht. Die Schleimhautfalten laufen im kortrahierten Dickdarm unregelmässig und oft in der Richtung der Längsachse des Darms. Wenn die Länge des Dickdarms nicht so veränderlich ist wie die des Dünndarms, so ist dies teils auf seine fester fixierte Lage, teils darauf zurückzuführen, dass die Längenmuskulatur keine vollständige Schicht bildet und überhaupt sehr wenig entwickelt ist.

Dass der Dünndarm auch bei Lebzeiten eine so bedeutende Länge haben kann, wie man im allgemeinen angibt, nämlich 8—10 m, ist vielleicht unwahrscheinlich, aber in der Regel ist der Darm bedeutend kürzer. Man kann annehmen, dass die Länge bei Erwachsenen zwischen 2—3 und 8—10 Metern variiert, je nach den verschiedenen Zuständen des Darms.

Die Annahme, dass die Darmlänge bei den verschiedenen Völkerrassen verschieden sei, muss daher als nicht bewiesen angesehen werden. Bezeichnend ist es, dass die Franzosen den längsten Darm haben sollen, da die Sektionen in Frankreich erst 24 Stunden nach dem Tode vorgenommen werden dürfen. Daher kommt es, dass der kadaveröse Meteorismus hier am grössten und der Darm am längsten ist.

Wenn man in Leichen von Patienten, die an Herz- und Nierenkrankheiten gestorben sind, auffallend kurze Därme findet, so muss man dies wohl eher darauf zurückführen, dass der ödematöse Darm bei dem Leichenmeteorismus schwerer ausgeweitet wird, als der nicht ödematöse Darm, als auf einen besonderen pathologischen Prozess. Ebenfalls kann man wohl mit Recht davon ausgehen, dass der Darm die Form annimmt, in der sein Kubikinhalt am geringsten ist, wenn der indraabdominale Druck durch Ascites erhöht wird, und dass der Darm daher nach dem Tode nicht leicht ausgeweitet werden kann. Wenn Gratia,

Gaillard u. a. sagen, dass die Därme bei der atrophischen Lebercirrhose kurz sind und eine hypertrophische Längsmuskulatur und eine geschwollene faltige Schleimhaut haben, so ist das, wie aus dem Obigen hervorgeht, kein besonderer pathologischer Zustand, sondern es handelt sich um einen Darm in seiner natürlichen Kontraktion.

Es kann wohl kaum zweifelhaft sein, dass die Kinderdärme verhältnismässig länger sind, als die der Erwachsenen. Dass der Unterschied sehr gross ist, wird von allen Untersuchern konstatiert, und ihre Bestimmung der Darmlänge ist unter ziemlich gleichen Verhältnissen bei Erwachsenen und Kindern vorgenommen. In den Kinderleichen, in die ich Formalin injiziert hatte, beobachtete ich auch eine verhältnismässig sehr bedeutende Länge der Därme. In meinen Fällen variierte die Länge des Dünndarms bei Erwachsenen zwischen 230—420 cm, während sie bei Säuglingen, deren Körperlänge ja so viel geringer ist als die der Erwachsenen, zwischen 180—280 cm war (siehe obige Tabelle).

Aber weil der Darm lang ist, braucht dessen resorbierende und secernierende Oberfläche nicht grösser zu sein, als die eines kurzen Darms. Denn bekanntlich ist die Grösse der Schleimhautoberfläche nicht nur abhängig von der Länge und dem Umfange des Darms, sondern auch von der Anzahl und Grösse der Schleimhautfalten.

Im Darm der Kinder finden sich ebensowohl Valvulae conniventes wie in dem der Erwachsenen, aber ihre Anzahl und Grösse ist sowohl absolut als relativ sehr gering. Schon bei einem 5 Monate alten Fötus fand ich im Duodenum und in einem Teil des Jejenum (das obere $^1/_7$ des Dünndarms) 1—2 mm hohe Valvulae conniventes. Im übrigen Teil des Dünndarm und im Dickdarm waren keine Querfalten in der Schleimhaut vorhanden. Wo der Darm leer war, lagen die Wände aufeinander, und die Schleimhaut zeigte Längsfalten. An einigen Stellen im Darm waren grosse Klumpen Mekonium auf der Wanderung nach dem Dickdarm hinab, und an diesen Stellen war der Fötusdarm auch genau wie beim Erwachsenen dilatiert. Bei ausgetragenen Föten ist die Zahl und Grösse der Valvulae ungefähr dieselbe wie bei dem 5 Monate alten Foetus, aber hier ist bekanntlich der ganze Darm voll von Mekonium. Ist die Peristaltik lebhafter geworden, so sieht man bei der Kontraktion des Darms mehrere Querfalten. Man findet aber bei Säuglingen nie so viele, so entwickelte und so dichtstehende Valvulae als bei Erwachsenen. Erst

beim 2jährigen Kinde sah ich im ganzen Dünndarm wohlentwickelte Valvulae conniventes und Querfalten.

Daraus kann man schliessen, dass es absolut nicht bewiesen ist, dass die Schleimhautoberfläche des Darms beim Kinde verhältnismässig grösser ist als beim Erwachsenen. Wenn der Darm des Kindes länger ist, als der des Erwachsenen, so muss man annehmen, dass dies teilweise auf die früher erwähnte, ganz ausserordentlich geringe Entwicklung der Darm-Muskulatur zurückgeführt werden kann

Will man die gegenseitigen Mengenverhältnisse der Organe und ihr Verhältnis zu anderen Tieren studieren, so genügen Messungen nicht. Die Gewichtsbestimmungen sind allerdings auch nicht vollständig befriedigend, aber sie sind immerhin besser als die Messungen. Vergleichende Gewichtsbestimmungen von Därmen bei Kindern und Erwachsenen sind in so geringer Zahl vorgenommen [Mühlmann (35)], dass man aus ihnen keine Schlüsse ziehen kann.

Im Vorausgehenden erwähnte ich meine Anschauung über die Verhältnisse, wodurch sich der Digestionstraktus des Säuglings von dem des Erwachsenen unterscheidet. Ich möchte nun kurz die wichtigsten dieser Verschiedenheiten rekapitulieren.

Die Drüsen der Magenschleimhaut des Säuglings sind in Gruppen geordnet. Die einzelnen Drüsengruppen, die geradeaus vor den Magengruben liegen, sind von grösseren Partien von interstitiellem Gewebe, das sich bis in die Magenleisten fortsetzt, getrennt. Der Zwischenraum zwischen den Drüsengruppen ist am grössten, wenn der Magen dilatiert ist; dies sieht man deutlich sowohl bei Quer- wie bei Längsschnitten der Schleimhaut. Bei Erwachsenen findet man auch eine Andeutung dieser Ordnung der Magendrüsen in Gruppen; hier sieht man sie aber nur im Querschnitt in der Höhe des Drüsenhalses (Henle). Die Drüsen im Kindermagen stehen nicht immer regelmässig, pallisadenhaft geordnet neben einander. Ihr Verlauf ist, speziell wenn der Magen dilatiert ist, mehr unregelmässig.

Die Zahl der Drüsen im Magen des Säuglings ist absolut geringer, aber relativ ungefähr ebenso gross wie bei dem erwachsenen Individuum. Dagegen sind die Drüsen im Kindermagen sehr arm an secernierenden Drüsenzellen, teils, weil das Epithel in den Magengruben sich ziemlich weit in die Drüsen fortsetzt, teils, weil die Drüsen beim Kinde bedeutend kürzer sind als beim Erwachsenen. (In gleichmässig kontrahierten Schleimhautpartien

vom Fundusteile hatten die Drüsen beispielsweise folgende Längen: bei einem Erwachsenen 0,6 mm, bei einem 2 Monate alten Kinde 0,24 mm.) Schon im Laufe der ersten Lebensjahre nimmt die Menge des Drüsenparenchyms so viel zu, dass die Magenschleimhaut bei einem 2 jährigen Kinde ungefähr ebenso aussieht wie beim Erwachsenen.

Während der Magen des Kindes mit Rücksicht auf die Menge des Drüsenparenchyms nur wenig entwickelt ist, sind die Drüsen dagegen von derselben Art wie bei den Erwachsenen, und die Drüsenzellen sind ebenso entwickelt. Im Magen des Säuglings finden sich sowohl Magensaftdrüsen (Fundusdrüsen) als Pylorusdrüsen, und diese enthalten voll entwickelte Belegzellen, Hauptzellen und Pylorusdrüsenzellen, und alles deutet darauf hin, dass sie in voller Funktion sind. In den Belegzellen finden sich Vacuolen und Saftgänge und in den Hauptzellen Sekretkügelchen.

Ist die Schleimhaut des Magens beim Säugling nur wenig entwickelt, so ist dagegen die Schleimhaut des Darms im höchsten Grade entwickelt. Auf derselben Flächeneinheit finden sich ungefähr gleichviele Drüsen und Villi im Darm der Säuglinge und Erwachsenen. Das Oberflächenepithel ist beim Säugling ebenso entwickelt, wie beim Erwachsenen. Bei diesen finden sich nur Darmsaftdrüsen im Dünndarm und nur Darmschleimdrüsen im Dickdarm.

Unter Darmsaftdrüsen versteht man die Lieberkühnschen Drüsen, deren Fundusteil mit serösen Drüsenzellen, den Paneth-schen Zellen, bekleidet ist. — Ebenso wie beim Erwachsenen finden sich im ganzen Dünndarm des Säuglings nur Darmsaftdrüsen, aber gleichzeitig sind sie in mehr oder weniger grosser Anzahl zwischen den Darmschleimdrüsen im Dickdarm des letzteren zerstreut, wo sie bis ganz hinab ins Colon descendens reichen können. Nach und nach, wie das Kind älter wird, vermindert sich die Zahl der Darmsaftdrüsen im Dickdarm, bis sie im Alter von 2 Jahren verschwunden sind. Der Darmkanal des Säuglings ist verhältnismässig bedeutend reicher an Darmsaftdrüsen, als der des Erwachsenen.

Der Darm des Kindes ist verhältnismässig viel länger als der des Erwachsenen. Dies ist vielleicht wesentlich auf die geringe Entwicklung der Darmmuskulatur zurückzuführen. Aus demselben Grunde finden sich im Kinderdarm auch nur wenige und niedrige Valvulae conniventes und Querfalten in den Schleimhäuten. Aber selbst wenn der Darm des Kindes relativ länger

ist als der des Erwachsenen, so folgt daraus nicht, dass die Schleimhautoberfläche relativ grösser ist beim Säugling.

Es ist natürlich, dass der Bau des Digestionskanals beim Säugling bedingt ist durch die einzige natürliche Nahrung des Säuglings, die Milch. — Pawlow (39) hat durch seine Untersuchungen über die Arbeit der Verdauungsdrüsen nachgewiesen, dass die Milch dasjenige Nahrungsmittel ist, welches die geringste Magensekretion bewirkt. Die Milch bedarf nur einer geringen Menge Magensaft, um verdaut zu werden. Dem entspricht die geringe Menge Drüsenparenchym in der Magenschleimhaut und die geringe Menge Fermente und Salzsäure im Mageninhalt beim Säugling.

Max Rubner (45—46) hat durch exakte Stoffwechselversuche gezeigt, dass die Kuhmilch vom Säugling besser ausgenutzt wird, als vom Erwachsenen. Es ist wahrscheinlich, dass dieser Umstand auf den einzigen wesentlichen Unterschied zwischen dem Darm des Säuglings und des Erwachsenen, nämlich auf die relativ bedeutend grössere Anzahl der Darmsaftdrüsen beim Säugling, zurückzuführen ist, da sich diese Darmsaftdrüsen beim Säugling ausser im Dünndarm auch im Dickdarm finden.

Literatur.

1. Altmann, R., Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig, 1894.
2. Baginsky, A., Untersuchungen über den Darmkanal des menschl. Kindes. Virchow's Archiv. Bd. 89. 1882.
3. Benneke, Ueber die Länge des Darmkanals bei Kindern, sowie über die Kapazität des Magens Neugeborener. Deutsche med. Wochenschrift. 1880. No. 31—32.
4. Bizzozero, G., Ueber die Regeneration der Elemente der schlauchförmigen Drüsen und des Epithels des Magendarmkanals. Anat. Anzeig. 1888. 3. Jahrg. No. 26.
5. Derselbe, Ueber die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres Epithels zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut. Archiv für mikroskop. Anat. Bd. 34. 1889. Bd. 42. 1892.
6. Bonnet, R., Ueber den feineren Bau der Magenschleimhaut des Menschen und einiger Haustiere. Deutsche med. Wochenschrift. 1893. No. 18.
7. Chauffart, A., Des cirrhoses alcoholiques veineuses. Traité de Médicine. T. 3. Paris, 1892.
8. Comby, J., Rachitisme. — Dyspepsie chronique. — Dilatation de l'estomac. Traité des Maladies de l'enfance. T. 2. Paris, 1897.

9. Faber, Knud u. Bloch, C. E., Ueber die pathologischen Veränderungen am Digestionstractus bei der perniciösen Anämie u. über die sogenannte Darm-Atrophie. Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 40. 1900.
10. Fischl, R., Beiträge zur normalen u. pathologischen Histologie des Säuglingsmagens. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 12. 1891.
11. Gratia, Raccourcissement de l'intestin grêle dans la cirrhose atrofique du foie. La semaine médicale. 1890. P. 24.
12. Gundobin, H., Der Bau des Darmes bei Kindern. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. 33. 1892.
13. Hayem und Lion, Maladies de l'estomac. Traité de Médicine et de Thérapeutique. T. 4. Paris 1897.
14. Hamburger, E., Beiträge zur Kenntnis der Zellen in den Magendrüsen. Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. 34. 1889.
15. Heidenhain, R., Physiologie der Absonderungsvorgänge. Handbuch der Physiologie von L. Hermann. Bd. 5. 1880.
16. Derselbe. Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Archiv f. d. gesamte Physiol. Bd. 42. Supplement 1888.
17. Henle, J., Handbuch der Anatomie des Menschen. Bd. 2. Eingeweidelehre. 2. Aufl. Braunschweig 1873.
18. Hoppe-Seyler, Handb. d. physiol.-chem. Analyse. 6. Aufl. Berlin 1893.
19. Jonnesco, T., Tube dégestif. Poiriers Traité d'Anatomie humaine. Paris.
20. Kazzander, J., Ueber die Falten der Dünndarmschleimhaut des Menschen. Anat. Anzeig. Jahrg. 7. 1892.
21. Klose, G., Beiträge zur Kenntnis der tubulösen Darmdrüsen. Diss. Breslau 1880.
22. Kultschitzky, K., Zur Frage über den Bau des Darmkanals. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 49. 1897.
23. Kupffer, C., Epithel und Drüsen des menschlichen Magens. Festschrift des ärztl. Vereins München. 1883.
24. Langley, J. N., On the structure of serums glands in rest and activity. Proceedings of the Royal Society of London. Vol. 29. 1879.
25. Derselbe. On the histology and physiology of pepsin-forming glands Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Vol. 172. 1882.
26. Derselbe und Sewal, H., On the change in pepsin-forming glands during secretion. Proceed. of the Royal Society of London. Vol. 29. 1879.
27. Lesage, Infections et intoxications digestives. Traité des Maladies de l'enfance. T. 2. Paris 1897.
28. Leo, H., Ueber die Funktion des normalen und kranken Magens und die therapeutischen Erfolge der Magen-Ausspülungen im Säuglingsalter. Berl. klin. Wochenschr. 1888. No. 49.
29. Lubarsch, O. und Martius, F., Achylia gastrica. Leipzig und Wien. 1897.

30. Marfan, A. B. und Bernard, De la transformation mucoide des cellules glandulaires de l'intestin dans les gastro-entérites des nourissons. La presse médicale. 1899. No. 55.
31. Müller, Erik, Ueber Sekretkapillaren. Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. 45. 1895.
32. Derselbe, Drüsenstudien. Archiv f. Anat. u. Physiol. Anat. Abteil. 1896.
33. Derselbe. Drüsenstudien II. Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie Bd. 64. 1899.
34. Möller, W., Anatomiske bidrag til fragan om sekretionen och resorptionen i tarmslemhinnan. Finska Läkaresälskabets Handlingar. Bd. 41. 1899.
35. Mühlmann, M., Ueber das Gewicht und die Länge des menschlichen Darmes in verschiedenen Altern. Anat. Anz., Sept 1900, u. Virchow's Archiv. Bd. 163, 1901.
36. Nicolas, A., Recherches sur l'épithelium de l'intestin grêle. Internat. Monatsschrift f. Anat. u. Physiol. Bd. 8. 1891.
37. Oppel, A., Lehrbuch der vergleich. mikroskop. Anat. der Wirbeltiere. I. Der Magen. 1896. II. Schlund und Darm. 1897.
38. Paneth, J., Ueber die secernierenden Zellen des Dünndarmepithels. Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. 31. 1888.
39. Pawlow, J. P., Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Uebersetzung von Dr. A. Walther. Wiesbaden 1898.
40. Derselbe, Das Experiment als zeitgemässe und einheitliche Methode medizinischer Forschung. Dargestellt am Beispiel der Verdauungslehre. Uebersetzung von Dr. A. Walther. Wiesbaden 1900.
41. Pfaundler, Ueber Magenkapazität und Gastrektasie im Kindesalter. Bibl. med. Stuttgart 1898.
42. Pipping, W., Till kännedomen om ventriklens funktioner i den späda aldren i norsmalt och pathologisk tilstand. Helsingfors 1896.
43. Renaut, J., Traite d'histologie practique. T. 2. Paris 1899.
44. Rolssenn, Th., Ein Beitrag zur Kenntnis der Längenmasse des deutschen Darmes. Diss. Dorpat 1890.
45. Rubner, Max, Milchernährung beim Erwachsenen. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 36. 1898.
46. Rubner, Max, und Heubner, O., Die natürliche Ernährung eines Säuglings. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 36. 1898.
47. Sappey, C., Traite d'anatomie descriptive. T. 4. Paris. 1889.
48. Sachs, A., Zur Kenntnis der Magenschleimhaut in krankhaften Zuständen. Archiv f. experiment. Path. Bd. 22. 1887.
49. Schaffer, J., Beiträge zur Histologie menschlicher Organe. I. Duodenum. II. Dünndarm. III. Mastdarm, Schlund. Cardia. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Math.-naturw. Klinik, Abt. III. Bd. 100. 1891 und Bd. 106, 1897. Wien.
50. Schmidt, Ad., Untersuchungen über den menschlichen Magen. Virchow's Archiv. Bd. 143. 1896.
51. Spee, F. v., Beobachtungen über den Bewegungsapparat und die Bewegung der Darmzotten. Archiv f. Anat. u. Physiol. Anatom. Abteilung. 1885.

52. Stutz, G., Ueber eosinophile Zellen in der Schleimhaut des Darmkanals. Diss. Bonn 1895.
53. Stöhr, Ph., Ueber das Epithel des menschlichen Magens. Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. N. F. Bd. 15. 1881.
54. Derselbe, Zur Kenntnis des feineren Baues der menschlichen Magenschleimhaut. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 20. 1882.
55. Tarenetzky, A., Beiträge zur Anatomie des Darmkanals. Mém. de l'Acad. des. Sciences de Saint-Petersbourg. 7. Serie. T. 28. No. 9. 1880.
56. Toldt, C., Die Entwicklung und Ausbildung der Drüsen des Magens. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Math.-naturw. Klinik. III. Abteilung. Jahrg. 1880. Wien 1881.
57. Warburg, Fr., Beiträge zur Kenntnis der Schleimhaut des menschlichen Magens. Diss. Bonn 1894.
58. Wiedersheim, R., Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. Jena 1886.
59. Zimmermann, K., Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. Archiv f. mikroskop. Anat. 1898.
60. Zuccarelli, L'estomac de l'enfant. Thèse de Paris 1894.

IV.

Studien über Magen-Darmkatarrh bei Säuglingen.[1]

Von

C. E. Bloch.

Während der Darmkatarrh bei Erwachsenen ein gutartiges Leiden ist, das selten oder nie den Tod herbeiführt, kann man ihn bei Säuglingen als die gefürchtetste Krankheit bezeichnen. weil er besonders in der warmen Jahreszeit so ausserordentlich verbreitet und weil seine Mortalität so bedeutend ist.

Daher haben auch die Forscher aller Länder diese Krankheit zum Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gemacht. Es wurde jedoch besonderes Gewicht auf die Aetiologie und auf die verschiedenen klinischen Bilder des Leidens gelegt, während seine Anatomie nicht so gründlich studiert ist.

Baginsky (1) war einer der ersten, welche sich eingehender mit der Anatomie beschäftigten. Von diesem Untersucher liegt eine Beschreibung der pathologischen Anatomie des Darmkatarrhs vor. In seiner im Jahre 1884 erschienenen Monographie der Verdauungskrankheiten bei Säuglingen beschreibt er charakteristische Veränderungen des Magen- und Darmgewebes, welche bestimmten Bildern und einem bestimmten Verlauf der Krankheit entsprechen. Danach teilt er die akut verlaufenden Katarrhe ein in katarrhalische (Cholerine) und in follikuläre Entzündungen. Die chronischen Formen teilt er ein in sekundäre, subakute und in chronische Magen-Darmkatarrhe, die in Magen-Darmatrophie übergehen. Diese Formen sind in typischen Fällen sowohl als klinisches, als auch als anatomisches Bild voneinander verschieden,

[1]) Erschienen im Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1903.

jedoch beobachtet man zwischen den verschiedenen Formen alle möglichen Uebergänge. Der primäre akute Katarrh geht in den chronischen über und endigt mit der Magen-Darmatrophie.

Nach Baginskys Untersuchungen finden sich wesentlich folgende anatomische Veränderungen im Darm.

Bei der akuten katarrhalischen Entzündung Injektion und Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut und Submucosa und als besonders charakteristisches Phänomen Degeneration der Drüsen, deren Zellen körnig oder klar und ohne deutliche Grenzen sein können, und die endlich zerfallen und ausgestossen werden. Diese Veränderungen treten ausser im Dickdarm oft im ganzen Dünndarm auf.

Bei der follikulären Entzündung finden sich die anatomischen Veränderungen meistens nur im unteren Teile des Dünndarms und im Dickdarm stark ausgeprägt. Dieselben bestehen wie bei der katarrhalischen Form aus Rundzelleninfiltration und Injektion, nur treten sie bedeutend mehr hervor. Gleichzeitig sieht man Destruktion der Drüsen, starke Anschwellung der Follikel und follikuläre Destruktionen.

Bei den sekundären, subakuten und chronischen Entzündungen treten wesentlich dieselben Veränderungen auf, wie bei der vorigen Form, aber die pathologischen Prozesse sind nicht auf einzelne Teile des Darms beschränkt, sondern finden sich in der ganzen Ausdehnung des Darms. Zwischen diesen letzten Formen und der Magen-Darmatrophie kommen alle Uebergänge vor.

Wie weit es sich bei einer dieser Formen des Darmkatarrhs um Veränderung des Oberflächenepithels handelte, sagt Baginsky nicht, weil es in keinem der von ihm untersuchten Fälle erhalten war. Dies führt er zum grossen Teil auf die postmortalen Einwirkungen zurück. Uebrigens hat er, um diese Einwirkungen zu vermeiden, hauptsächlich Fälle untersucht, in denen die Sektion kurz (5—6 Stunden) nach dem Tode vorgenommen worden war. Die Bakterien, die eigentliche Ursache der Krankheit, fand er in grosser Zahl und in allen möglichen Formen im Gewebe des Darms und in den Lichtungen der Drüsen.

Diese Beschreibung der Anatomie des Darmkanals stimmt in mehrfachen Beziehungen mit derjenigen überein, die Kundrat (10) früher gegeben hat. In den folgenden Jahren bekräftigte Baginsky (2—3) die Richtigkeit seiner Untersuchungen durch erneute Arbeiten, und hinsichtlich der Veränderungen des Magens wurden dieselben auch von Fischl (8) bestätigt. Ba-

ginskys Untersuchungen sind bis in die letzten Jahre allgemein anerkannt worden. Das Studium der Anatomie des Darmkatarrhs wurde teils für abgeschlossen, teils für weniger wichtig gehalten, als das der Aetiologie der Krankheit.

Erst im Jahre 1896 erschien Heubners (9) eingehende Kritik über Baginskys Untersuchungen. Dadurch, dass er die Sektion fast unmittelbar nach dem Tode vornahm, erhielt er ein Material, das beinahe ebenso erhalten war, wie das, was man bei Tierversuchen bekommt. Hierdurch war er auch imstande, die Veränderungen des Oberflächenepithels zu untersuchen, was Baginsky, wie erwähnt, nur in sehr geringem Grade getan hatte. Heubner untersuchte einen Fall von Cholerine und sechs Fälle von subakuten und chronischen Verdauungsstörungen, von denen der eine in der letzten Zeit vor dem Tode das Bild einer follikulären Enteritis dargeboten hatte.

Bei der Cholerine war sowohl das Oberflächen- als auch das Drüsenepithel überall im Magen und Darm vorhanden; es war aber so sehr verändert, dass es fast unkenntlich war. Im Dünndarm war das Epithel vollständig verändert und in eine Schicht durchsichtiger Schatten ohne Kerne, ohne Schleimsekretion und ohne deutliche Grenzen verwandelt. Ebenso verändert waren die Zellen der Lieberkühnschen Drüsen. Nicht ganz so stark wie im Dünndarm, aber doch ganz deutlich war das Epithel im Dickdarm und im Magen degeneriert.

Es waren allerdings ausgeprägte Hyperämie und Oedem in der Submucosa vorhanden, aber die eigentlichen Entzündungserscheinungen, besonders die Zellenauswanderung, fand er nicht. Auch sah er keine Bakterien im Gewebe.

In zwei Fällen von subakuter Enteritis konnte er keine Veränderungen des Darms feststellen, welche die schweren Verdauungsstörungen erklären konnten, die den Tod herbeigeführt hatten. Nur eine Veränderung scheint in beiden Fällen vorhanden gewesen zu sein, nämlich eine abnorme Schleimbildung im Epithel der Oberfläche und der Drüsen. Andere Symptome eines Katarrhs, wie Injektion, Oedem oder Rundzelleninfiltration fand sich in dem einen Falle nur in sehr geringem Grade im Dickdarm.

Die drei letzten Fälle, welche Heubner untersuchte, waren chronische Dyspepsien, von denen der eine Fall in klinischer Beziehung Aehnlichkeit mit Baginskys follikulärer Enteritis hatte. Ein Fall verlief tödlich unter Cholerinesymptomen. Nur

in diesem Falle fanden sich ausgeprägte Veränderungen des Epithels, das auf dieselbe Weise, wenn auch nicht in so hohem Grade wie bei der Cholerine, degeneriert war. In den beiden anderen Fällen handelte es sich nur um eine etwas lebhaftere Schleimbildung in den Epithelien. Aber ebensowenig wie bei der Cholerine oder den subakuten Formen sah er in diesen Fällen ausgeprägte oder stark hervortretende Entzündungsphänomene im Darmkanäle.

Heubner kam also durch seine Untersuchungen zu Ergebnissen, die im schroffsten Gegensatz zu den früheren Resultaten stehen. Wo man früher starke Nekrotisierung und Degeneration des Epithels gefunden hatte, fand er fast normales Epithel. Nur bei der Cholerine war das Epithel sehr degeneriert, aber die Form der Degeneration, die Heubner beschreibt, ist verschieden von der, welche früher beschrieben wurde. Bei Krankheiten, wo man früher ausgesprochene Entzündungsphänomene in der Schleimhaut und der Submucosa des Dünn- und Dickdarms beobachtet hatte, fand er keine solchen Erscheinungen, wie er auch keine atrophischen Zustände im Darm nachweisen konnte.

Zur Erklärung dieser Gegensätze führt Heubner in seiner Arbeit eine Anzahl Erfahrungen und Erwägungen an, wie das Epithel des Darms durch Verwesungsprozesse verändert werden könne. Schon 4—6 Stunden nach dem Tode könne das Epithel durch postmortale Prozesse degenerieren. Es löse sich von der unteren Schicht; die Grenzen der einzelnen Zellen würden verwischt; die Zeichnung des Protoplasmas würde undeutlich, und die Kerne würden schlecht färbbar, welche Erscheinungen ungefähr den Veränderungen entsprechen, die Baginsky beobachtet hatte und die er als Degenerationen auffasste, welche bei Lebzeiten durch Entzündung hervorgerufen worden seien.

Baginsky (4) stellte sofort neue Untersuchungen an, und schon im Jahre 1897 veröffentlichte er das Resultat seiner neuen eingehenden Untersuchungen. Sein Material war sehr bedeutend, und er nahm, um nicht postmortalen Prozessen ausgesetzt zu sein, wie Heubner die Sektion gleich nach dem Tode vor. Hierdurch war er auch imstande, die Veränderungen des Oberflächenepithels zu studieren, was er bei seinen früheren Untersuchungen nicht hatte tun können.

Nach dem klinischen Verlauf der Krankheit teilt er, wie früher, die akuten Darmkatarrhe ein in die akut katarrhalische

und in die echte enteritische Form, und bei beiden fand er, wie früher, dieselben charakteristischen Veränderungen im Darmkanal. Was das Epithel betrifft, so war dieses bei der katarrhalischen Form schon im frühen Stadium der Krankheit zugrunde gegangen oder degeneriert; weshalb er die Villi oft ohne Epithelbekleidung fand. An der Oberfläche beobachtete er eine Schleimschicht, in der Reste von Epithelzellen vorhanden waren. Die nicht abgestossenen Epithelzellen waren schleimig degeneriert und hatten verwischte Grenzen und schlecht färbbare Kerne.

Bei der enteritischen Form handelte es sich um ähnliche Veränderungen der Epithelzellen, nur waren sie nicht so deutlich wie bei den katarrhalischen Formen. Dagegen traten die Rundzelleninfiltration, die follikulären Ulcera und die oberflächlichen Nekrosen sehr hervor. Diesmal fand er so gut wie gar keine Bakterien in den Geweben, dagegen beobachtete er sie in grosser Zahl zwischen den degenerierten Drüsenzellen.

Die französische Schule hat nur sehr wenig zur Kenntnis der Anatomie der Verdauungsstörungen der Kinder beigetragen. Dies lässt sich vielleicht durch die grosse Schwierigkeit erklären, ein gut erhaltenes Material zu bekommen, da es in Frankreich verboten ist, die Sektion früher als 24 Stunden nach dem Tode vorzunehmen.

Parrot (15) war einer der ersten, der die Anatomie dieser Krankheiten eingehender studierte. Im Darmkanal fand er keine charakteristischen oder besonders hervortretenden pathologischen Veränderungen. Es können Stasen, Oedeme oder Injektion wie in allen anderen Unterleibsorganen vorhanden sein, aber so gut wie nie stösst man auf bedeutendere Destruktionen und Entzündungsphänomene. Dagegen beschreibt er ulcerative und diphtheroide Veränderungen der Magenschleimhaut. Jene sah er besonders bei den akuten Formen. Sie erschienen als zahlreiche kleine, kuppelförmige, hämorrhagische Ulcerationen in der Schleimhaut. Die diphtheroiden Veränderungen kommen meistens in den chronischen Fällen vor, die der Kinderatrophie am nächsten stehen.

Später beschrieben Lesage und Thiercelin (12) ähnliche, wenn auch nicht so konstante und ausgesprochene Veränderungen bei den akuten Darmentzündungen wie Baginsky. Sie heben aber im Gegensatz zu Baginsky hervor, dass die verschiedenen anatomischen Veränderungen keinem bestimmten klinischen Verlauf der Krankheit entsprechen. Lesage (1) nennt besonders

die Desquamation des Epithels und die Injektion als einen häufigen Befund bei den akuten Formen. Die Desquamation finde sich namentlich auf den am meisten angegriffenen Partien, die am häufigsten im Dünndarm sind.

Etwas bestimmter als diese Untersucher spricht sich Marfan über die Veränderungen im Darm aus. Er hat besonders die Veränderungen des Epithels studiert. Er verwendete dazu ein Material, dass er dadurch gleich nach dem Tode fixierte, dass er Teile des Darms durch eine Incisionsöffnung ins Perinäum herauszog. Marfan ist mit Baginsky der Ansicht, dass sich bei Verdauungsstörungen bei Kindern stets mehr oder weniger ausgesprochene Entzündungsphänomene des Darmgewebes finden. Hinsichtlich des Epithels fanden Marfan und Bernard (14), dass sie auf eine eigentümliche Weise degenerierten. Die Degeneration tritt ihrer Meinung nach zuerst in den Lieberkühnschen Drüsen auf, und nur in den mehr ausgeprägten Fällen sei das Oberflächenepithel angegriffen. Die Degeneration sei im Ileum und Colon am stärksten, sie könne aber deutlich bis ins Duodenum hinauf verfolgt werden. Sie zeige sich darin, dass in oder zwischen den Epithelzellen grosse, abgerundete, homogene Körperchen auftreten, die in besonders ausgesprochenen Fällen die Drüsen ganz ausfüllen könnten. Diese Körperchen beständen nicht aus Schleim, sondern aus einer Masse, die grosse Aehnlichkeit mit Schleim hätte, weshalb sie diese merkwürdige Veränderung der Zellensubstanz die „mucoide“ Degeneration nannten. Diese ist ihrer Ansicht nach weder identisch mit der von Baginsky, noch mit der von Heubner beschriebenen Degenerationsform. Sie stellten die mucoide Degeneration am häufigsten bei der akuten katarrhalischen Form fest, sie fanden sie aber auch hin und wieder bei den mehr chronischen Formen.

Ausserdem hat Marfan (13) die anatomischen Veränderungen der Magenschleimhaut bei den chronischen Verdauungsstörungen beschrieben. Diese beständen teils in einer mehr oder weniger ausgesprochenen interstitiellen Entzündung und teils in parenchymatösen Veränderungen, die dadurch charakterisiert seien, dass die Belegzellen anschwellten und proliferierten und dass die Hauptzellen durch atypische Zellen ersetzt würden. Zuweilen könne die Entzündung in eine vollständige Atrophie der Schleimhaut übergehen. Auch im Darm können nach Marfans Meinung sowohl ausgeprägte Entzündungen als atrophische Zustände vorkommen. Er hebt hervor, dass eins der charakteristischsten

Phänomene die bedeutende Zunahme der Länge des Darms sei, die man häufig bei Kindern finde, welche an chronischen Verdauungsstörungen gestorben sind.

Aus dieser kurzen Uebersicht sieht man, dass zurzeit über die anatomischen Veränderungen im Darmkanale bei den akuten und chronischen, tödlich verlaufenden Darmstörungen bei Säuglingen drei Anschauungen herrschen, die teilweise voneinander abweichen. Die Hauptvertreter dieser Anschauungen sind die erwähnten Untersucher Baginsky, Heubner und Marfan.

Nach Baginsky treten immer starke Entzündungserscheinungen, Desquamation und Degeneration der epithelialen Elemente des Darms auf. Diese Ansicht hat allgemeine Anerkennung gefunden, wie auch die Kenntnis der Anatomie des Darmkatarrhs wesentlich auf ihr basiert ist.

Nach Heubners Meinung finden sich nur selten anatomische Zeichen einer Entzündung im Darm, und wenn sie vorhanden sind, so sind sie nur wenig ausgesprochen und auf den Dickdarm beschränkt. Er ist der Ansicht, dass nur bei den akuten katarrhalischen Formen eine starke Degeneration des Epithels der Oberfläche und der Drüsen auftritt, und dass die Degeneration verschieden von der von Baginsky beschriebenen ist. Sonst finde ausser einer lebhafteren Schleimbildung keine Veränderung des Epithels statt.

Endlich haben wir noch Marfans Auffassung, die der Baginskys am nächsten kommt, da er immer Zeichen einer Entzündung des Darmgewebes fand. Diese Entzündung ist aber nicht so ausgeprägt und tritt am häufigsten im Dickdarm und in den unteren Teilen des Dünndarms auf. Ausserdem beschreibt Marfan eine Degenerationsform der epithelialen Elemente des Darms, die sowohl von der von Baginsky, als auch von der von Heubner beschriebenen Form verschieden ist.

Ueber die Veränderungen des Magens gehen die Ansichten nicht so weit auseinander. Alle Verfasser heben hervor, dass sie inkonstant auftreten und sich wesentlich durch interstitielle Entzündung und parenchymatöse Veränderungen charakterisieren.

Bei der folgenden Untersuchung müssen wir hauptsächlich folgende Fragen zu beantworten suchen:

Finden sich bei den akuten und chronischen, tödlich verlaufenden Verdauungsstörungen bei Säuglingen irgend welche anatomische Veränderungen des Darmgewebes?

Wenn dies der Fall ist:

Welches sind diese Veränderungen und in welchen Teilen des Darmkanals treten sie auf?

Bei der vorliegenden Untersuchungsreihe sind die Organe des Unterleibs in allen Fällen durch Injektion einer 10 proz. Formalinlösung in den Unterleib gleich nach dem Eintritt des Todes fixiert worden. Der Darminhalt ist in den verschiedenen Teilen des Darmkanals mikroskopisch untersucht worden. Nach der Formalinfixierung sind die Organe in fliessendem Wasser ausgespült und in 60 proz. Alkohol aufbewahrt worden. Zur mikroskopischen Untersuchung nahm ich Stücke aus den verschiedenen Teilen des Darmskanals. Ich benutzte teils bis zu 15 cm lange Streifen, die, in Form einer Spirale aufgerollt, in Celloidin eingebettet und als Uebersichtspräparate angewendet wurden, teils nahm ich kleinere Stücke, die in Paraffin eingebettet wurden.

Die Paraffinblöcke wurden in Serien mit einer Schnittdicke von ca. 5 Mikra geschnitten, um das Verhältnis der einzelnen Zellen zu studieren.

Als Färbungsmethode wendete ich die van Giesonsche Färbungsmethode an. Zur Färbung der Granula der Zellen benutzte ich Ehrlich-Biondi-Heidenhains Dreifarbenmischung (Methylgrün, Säurefuchsin und Orange), die fast immer eine konstante und ausgezeichnete Färbung ergab. Wenn ich in der folgenden Beschreibung von dem Aussehen und den Farben der Gewebe spreche, meine ich immer damit, wenn nicht ausdrücklich etwas anderes bemerkt wird, das Aussehen der Gewebe in den Präparaten, die nach dieser Methode behandelt wurden. Die Bakterienfärbung ist nach Grams Methode und mit Thionin vorgenommen.

Fall 1.[1])

Asta M. B., geboren am 22. Juli 1899, 12 Tage alt. Aufgenommen am 3. August 1899, gestorben am 7. August 1899.

Gastroenteritis acuta (Intoxicatio intestinalis), (Keratomalacie).

Das Kind ist rechtzeitig geboren; spontane Geburt. Es bekam die ersten 4 Tage die Brust, später Milch, und zwar 1 Teil mit 3 Teilen Wasser gemischt.

Vor 3 Tagen bekam es Erbrechen und Diarrhöe, die seitdem angedauert haben.

Das Kind befindet sich in ziemlich gutem Ernährungszustand, sieht aber blass und mitgenommen aus. Temperatur 37,1, R. 48. Die Haut

---

[1]) Alle Fälle stammen vom Königin Louisen-Kinderkrankenhaus (Prof. Hirschsprung).

ist elastisch und warm. Es ist Intertrigo an den Nates und Femora vorhanden. Der Mund ist voll von Soor. Das Abdomen ist tympanitisch aufgetrieben. Keine Drüsenschwellungen. Sonst ergibt die objektive Untersuchung nichts Abnormes. Gewicht 2650 g.

In der ersten Zeit des Aufenthaltes im Krankenhause steigt die Temperatur auf 40°, gegen Schluss ist sie subnormal. Das Kind erbricht nach den Mahlzeiten ununterbrochen; das Erbrochene besteht aus grünlich-braunen Massen. Sie hat 6—10 mal am Tage wasserdünne, schleimige, teilweise grüne, spritzende und stinkende Stühle. Die letzten Tage ist sie auf absolute Wasserdiät gesetzt.

Kurze Zeit nach dem Tode werden ca. 150 ccm 10 proz. Formalinlösung ins Cavum peritonaei injiziert.

Die Sektion wird am 7. August, ca. 12 Stunden nach dem Tode, vorgenommen. Der Unterleib ist von den meteoristischen Därmen sehr aufgetrieben. Alle Organe sind gut gehärtet.

Der Magen ist klein, kontrahiert und zeigt charakteristische Schleimhautfalten.

Die Schleimhaut ist mit bräunlichen Massen bedeckt. Ueberall sieht man zahlreiche kleine — von der Grösse einer Stecknadel bis zu der einer Erbse — hämorrhagische Substanzverluste in der Schleimhaut.

Der Darm ist stark ausgedehnt. Man sieht die Valvulae conniventes daher nur in dem oberen Teil des Jejenum und im Duodenum. In dem unteren Teile des Dünndarmes finden sich nur in der Gegend des Mesenterialansatzes einzelne Querfalten in der Schleimhaut.

Der Inhalt ist hauptsächlich Luft; es ist nur wenig grünlicher, dünnflüssiger Darminhalt vorhanden.

Die Schleimhaut ist in dem unteren Teile des Ileum etwas injiziert; sonst sieht man makroskopisch nichts Abnormes.

Der Dickdarm ist im Coecalteile ausgeweitet, im übrigen kontrahiert. Hier sieht man auch frische Injektion und einzelne oberflächliche Erosionen. Die Länge des Dünndarms beträgt 180 cm und die des Dickdarms 40 cm.

Das Myocardium ist grau und weich.

Die Leber ebenfalls grau in ihren tieferen, nicht formolgehärteten Partien. Die Nieren, die Milz, die Mesenterialdrüsen und die Lungen zeigen nichts Besonderes.

Es sind keine Zeichen von Rachitis oder Tuberkulose vorhanden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man den **Magen** von kadaverösen Veränderungen vollständig unbeeinflusst.

Die Schleimhaut ist sehr gefaltet, weshalb die Magenleisten sehr hoch und schlank und die Magengruben schmal und tief sind. Die Drüsen nehmen nur ¼ der Dicke der Schleimhaut ein, wenn man diese von der Spitze der Magenleisten bis zur Muscularis mucosa rechnet.

Das Augenfälligste in diesem Magen ist die starke Blutfülle. Die grosen Gefässe in der Submucosa und besonders die feinen Kapillaren in der Schleimhaut, sowohl in den Magenleisten als um die Drüsen sind stark dilatiert und voll von Blut.

An mehreren Stellen, namentlich in den oberflächlichen Teilen der Schleimhaut, sind die Kapillaren geborsten und man sieht dort

grössere und kleinere Blutansammlungen. Diese Injektion findet sich gleichmässig über dem ganzen Magen, sowohl im Fundusteile wie am Pylorus.

In dem interstitiellen Gewebe sind nur ganz wenige Rundzellen; nirgends sieht man follikuläre Anhäufungen. Ueberall in der Schleimhaut finden sich mehr oder minder bedeutende Substanzverluste; die kleineren reichen nur wenig hinab in die Schleimhaut, die grösseren gehen ungefähr bis hinab zur Muscularis mucosae.

Die Seiten und der Grund der grösseren Ulcerationen bestehen aus nekrotischem Schleimhautgewebe, wohingegen die der kleineren Substanzenverluste aus geronnenem Blut bestehen. Im Umfange besonders der grossen Ulcerationen ist eine geringe Rundzelleninfiltration vorhanden, und einzelne Gefässe sind im Umfange thrombosiert.

Die Drüsen sind an den meisten Stellen von normaler Form; an einzelnen Stellen erscheinen sie aber sogar in bedeutendem Grade erweitert. In den normal aussehenden Drüsen sieht man wohlerhaltene Haupt- und Belegzellen. Jene enthalten klares Protoplasma ohne Sekretkügelchen, während diese gleichmässig rot-körnig sind, oder grosse Saftkanäle und Vakuolen im Protoplasma haben. Es finden sich jedoch auch einzelne Drüsen, deren Zellengrenzen verwischt und deren Kerne klein und unregelmässig gebildet sind. Diese Drüsenzellen finden sich besonders in den Drüsen in der Nähe der Ulcerationen und in den cystisch dilatierten Drüsen. Ist die cystische Dilatation stärker, so sind die Wände der Cyste mit ganz flachen Drüsenzellen bekleidet. Ob es Haupt- oder Belegzellen sind, kann man nicht unterscheiden. In den grösseren Cysten sieht man keine Epithelzellen und ebensowenig in der Lichtung der Cysten, dagegen sieht man hier einzelne Wanderzellen.

Das Oberflächenepithel ist fast überall — ausgenommen an den erwähnten ulcerierten Partien — erhalten. Es finden sich in demselben nur sehr wenige Wanderzellen.

An der Oberfläche wie auch in den Ulcerationen sieht man zum Teil frei liegende rote Blutkörperchen.

Im Grunde der Ulcerationen finden sich kaum mehr Bakterien (Stäbe und Kokken) als an der übrigen Oberfläche. Im Gewebe selbst sind keine Bakterien.

In der Muscularis mucosae sieht man nahe den Ulcerationen eine Anzahl Rundzellen.

D a s D u o d e n u m : Die Schleimhaut ist stark injiziert, und an einzelnen Stellen sind kleine Blutungen im Gewebe.

In den Villi und dem interstitiellen Gewebe sieht man ziemlich zahlreiche Rundzellen, aber nur wenige eosinophile Zellen. Die Follikel treten nicht besonders hervor.

Das Oberflächenepithel ist von normaler Farbe und überall mit Kutikula versehen. In demselben befinden sich besonders viele Becherzellen, aber nur wenige Wanderzellen.

Die meisten Drüsen haben eine natürliche Form; in den Drüsen sind viele Becherzellen. Im Grunde der Drüsen sieht man P a n e t h sche Zellen, die oft nur wenige Sekretkügelchen enthalten. Einzelne

Drüsen sind cystisch dilatiert; in den kleineren Cysten finden sich normal aussehende Zellen; in den grösseren, deren Durchmesser ebenso gross ist wie die ganze Dicke der Schleimhaut, sind keine deutlichen Epithelzellen. Hin und wieder sieht man jedoch an der Cystenwand einige von sparsamem Protoplasma umgebene Kerne. An einzelnen Stellen ist die Scheidewand zwischen zwei nahe beieinander liegenden Cysten geplatzt, wodurch ihre Hohlräume in einander übergehen.

Die Brunnerschen Drüsen sind nicht verändert, ihre Drüsenzellen haben das gewöhnliche Aussehen.

Muscularis mucosae, Submucosa und Muskularis zeigen nichts Besonderes.

Im Jejunum und im oberen Teile des Ileum ist die Schleimhaut nur in sehr geringem Grade injiziert; auch sieht man keine cystische Dilatation der Lieberkühnschen Drüsen.

Das Oberflächenepithel und die Drüsen sind normal und überall gut erhalten. In den Drüsen sind ebenfalls zahlreiche Mitosen und mit Sekret gefüllte Panethsche Zellen. Ausserdem finden sich so wohl in den Drüsen, als im Oberflächenepithel einzelne Epithelzellen mit basalem, rotkörnigem Protoplasma.

Das interstitielle Gewebe ist natürlich reich an Zellen; man sieht aber nur wenige eosinophile Leukocyten.

In den unteren Teilen des Ileum und besonders nahe der Ileocoecalklappe nehmen die Injektion und die Blutung in der Schleimhaut im allerhöchsten Grade wieder zu. Die Villi sind dick und geschwollen und scheinen nur aus roten Blutkörperchen zu bestehen. Es sind kleine Blutungen überall in der Schleimhaut, sogar in den ziemlich stark hervortretenden Follikeln vorhanden..

In dem interstitiellen Gewebe sieht man viele Rnudzellen, aber so gut wie keine eosinophilen Leukocyten. Die Rundzellen sind im Oberflächenepithel, im Drüsenepithel und in den Lichtungen der Drüsen frei liegend zu sehen.

Das Oberflächenepithel, das auch hier grosse Partien der Schleimhaut bekleidet, enthält zahlreiche Becherzellen. Die Grenzen desselben sind oft unregelmässig, die Form ist verwischt, und die Kerne sind schlecht färbbar. An mehreren Stellen ist dasselbe vollständig zu körnigen Massen zerfallen, und an anderen Stellen sieht man oberflächliche Erosionen.

Die Zellen in den Lieberkühnschen Drüsen haben auch ein ähnliches Aussehen wie die Zellen des Oberflächenepithels. Man sieht keine mit Sekret gefüllten Panethschen Zellen. In den Lichtungen der Drüsen stösst man auf einzelne, rötlich und grünlich gefärbte, granulierte Klumpen, die Aehnlichkeit mit den Sekretkügelchen der Panethschen Zellen und der degenerierten Leukocyten haben.

In der Submucosa finden sich auch eine Anzahl Rundzellen.

In den Lichtungen der Drüsen und in dem oberflächlichen Teil der Schleimhaut liegen eine Anzahl stabförmiger Bakterien, die nach Gram sich färben; in den tieferen Darmschichten sind keine Bakterien.

Das Coecum ist sehr stark dilatiert. Hier sieht man dieselben

Verhältnisse wie gerade über der Ileocoecalklappe, nur etwas stärker ausgesprochen.

Im Colon transversum findet man mehr normale Verhältnisse. Hier handelt es sich nicht um eine Blutung im Gewebe, und im interstitiellen Gewebe sind nur wenige Rundzellen. Das Oberflächenepithel enthält zahlreiche Becherzellen und ist überall vorhanden. Die Drüsen sind etwas dilatiert und voll Schleim.

Die Spalträume in der Submucosa sind an mehreren Stellen mit Leukocyten gefüllt.

Längs der Oberfläche finden sich zahlreiche Bazillen, die auch in den oberflächlichen Teilen des Gewebes vorkommen können.

Die Flexura sigmoidea und das Rectum haben ein ähnliches Aussehen wie das Colon transversum, vielleicht ist die Injektion jedoch mehr ausgesprochen.

Fall 2.

Harald C., geboren am 1. August 1899, 2 Wochen alt. Aufgenommen am 18. August 1899, gestorben am 23. August 1899.

Catarrhus gastro-intestinalis acutus.

Das Kind ist rechtzeitig geboren; es hat Milch und Wasser zu gleichen Teilen bekommen. Früher gesund.

Vor einigen Tagen fing es an, sich nach jeder Flasche zu übergeben. Gleichzeitig wurde der Stuhlgang häufig, ungefähr 10 mal am Tage; er war dünn, spritzend, grün.

Temp. 38 ^{0}, Puls 150, klein, unregelmässig, weich. Es ist ein kleines, kümmerlich aussehendes, atrophisches Kind. Die Haut ist unelastisch und warm. Im Munde Soor. Das Abdomen ist etwas aufgetrieben. Das Gewicht beträgt 2600 g.

Während des Aufenthaltes im Krankenhause bewegt sich die Temperatur zwischen 37 ^{0} und 38 ^{0}. Vereinzeltes Erbrechen. Der Stuhl ist schleimig, sehr stinkend, von grünlicher Farbe und wasserdünn; ca. 7 mal am Tage. Die Diät besteht teils aus Gerstenwasser, teils aus abgekochtem Wasser.

Kurz nach dem Tode wurden ca. 150 ccm 10 proz. Formalinlösung in den Unterleib injiziert.

Die Sektion wurde 24 Stunden nach dem Tode vorgenommen.

Es ist bedeutende Härtung aller Unterleibsorgane eingetreten.

Der Magen ist mässig kontrahiert und zeigt Schleimfalten an der Cardia. Die Schleimhaut zeigt makroskopisch nichts Abnormes.

Der Darm ist zum grössten Teil ausgeweitet, besonders stark das Colon transversum. In dem unteren Teile des Ileum und im Colon sieht man etwas frische Injektion und einige oberflächliche Erosionen, sonst findet sich nichts Besonderes.

Die Länge des Dünndarms beträgt 230 und die des Dickdarms 45 cm.

Der Darminhalt besteht aus einer schleimigen, wässerigen Flüssigkeit von grüner Farbe, in der kleinere, feste Partikel schwimmen.

Das Myocardium ist gräulich, trocken und blass.

Die übrigen Organe zeigen nichts Abnormes. Es ist kein Zeichen von Tuberkulose oder Rachitis vorhanden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Magens sieht man überall fast normale Verhältnisse. Etwas Injektion, aber keine Blutungen. In der Tiefe der Schleimhaut liegen hin und wieder eine Anzahl Lymphocyten.

Das Oberflächenepithel ist überall erhalten, von natürlichem Aussehen; die Drüsen ebenfalls. In diesen sieht man einzelne, mit Sekretkügelchen gefüllte Hauptzellen. Die Zellen der Pylorus-Drüsen sind auch normal.

Im Mageninhalt sieht man zahlreiche Bakterien, verschiedene Formen von Bazillen und Kokken.

Die Schleimhäute des Duodenum, des Jejunum und des oberen Teiles des Ileum haben ungefähr dasselbe Aussehen.

Das interstitielle Gewebe und die Villi sind sehr bluthaltig und daher reich an Zellen; jedoch finden sich nur wenige eosinophile Leukocyten.

Das Oberflächenepithel enthielt viele Becherzellen und eine Anzahl Rundzellen.

Die Drüsen enthalten ausser den Panethschen Zellen gleichzeitig viele Becherzellen.

Längs der Oberfläche sieht man nur einzelne stabförmige Bakterien, die nach Gram entfärbt werden; in den Drüsenlichtungen und in den Geweben sind keine.

Im untersten Teil des Ileum sind ähnliche Verhältnisse wie im Fall 1; nämlich Injektion und Blutungen im Gewebe und kleine oberflächliche Erosionen. Das Oberflächenepithel ist niedrig, das Protoplasma ohne deutliche Zeichnung; die Kerne sind oft gross, blasenförmig und ohne Chromatin. Man sieht keine deutliche Cuticula an dem Oberflächenepithel; dieses ist von Rundzellen infiltriert.

Die Drüsen sind cystisch erweitert und ohne deutliche Panethsche Zellen; ein Teil der Drüsenzellen enthält ebenso wie das Oberflächenepithel schlecht färbbare Kerne.

Es finden sich in der Schleimhaut keine eosinophilen Leukocyten.

In der Muscularis mucosae und hier und dort in der Submucosa sieht man eine Anzahl Rundzellen.

In den Geweben sind keine Bakterien.

Die Schleimhaut des Coecum hat ein ähnliches Aussehen; die Injektion aber und die Zahl der Rundzellen ist hier eher grösser. Keine Bakterien weder im Gewebe noch in den Drüsenlichtungen.

Weiter nach unten im Dickdarm nehmen diese Erscheinungen wieder ab.

Schon im Colon transversum tritt die Injektion und die Rundzelleninfiltration nur sehr wenig hervor.

Im Inhalt des Dickdarms finden sich zahlreiche Bazillen, die nach Gram entfärbt werden. Es sind fast keine anderen Bakterienformen vorhanden. Keine Eiterzellen im Darminhalt.

Fall 3.

Dagmar F., geboren am 14. Juni 1899, 2 Monate alt. Aufgenommen am 9. August 1899, gestorben am 11. August 1899.

Catarrhus gastro-intestinalis acutus.

Das Kind ist 3 Wochen zu früh geboren. Es ist mit der Flasche gestillt. Bekam vor der Krankheit Milch und Wasser zu gleichen Teilen.

Vor einer Woche stellten sich plötzlich Erbrechen und Diarrhöe ein, worauf es sehr abnahm.

Puls klein, kaum fühlbar. Temperatur 34,5. Patient ist von kümmerlichem Aussehen, klein und atrophisch. Corneae matt. Die Fontanelle eingesunken. Sie ist kalt. Die Lippen sind trocken; reichlich Soor. Der Unterleib stark aufgetrieben. Bei der Organuntersuchung zeigt sich sonst nichts Abnormes. Gewicht 2850 g.

Während des Aufenthaltes im Krankenhause ist die Temperatur subnormal. Das Kind übergibt sich nach jeder Mahlzeit. Durch die Wismutbehandlung ist der Stuhlgang sparsam, schwärzlich, 1—3 mal täglich. Die Diät hat während der Krankheit wesentlich in Gerstenwasser, sterilem Wasser und in den letzten Tagen in geringer Menge Milch bestanden.

Sofort post mortem wurden ca. 150 ccm 10 proz. Formalinlösung in den Unterleib injiziert.

Die Sektion wurde am 12. August, 26 Stunden nach dem Tode vorgenommen.

Der Magen ist stark ausgeweitet und ragt ein Stück unter die Leber hinab. Er ist voll Nahrung.

Die Schleimhaut ist ganz glatt, ohne Falten. Auf der Schleimhaut sind grosse Schleimbelege. Der Mageninhalt ist ebenfalls stark schleimig. In der Schleimhaut sieht man zahlreiche erbsengrosse, stark rote Ecchymosen.

Das Duodenum ist normal und hat gut entwickelte Valvulae conniventes. Ungefähr 40 cm vom Pylorus fängt der Darm an, sich stark auszudehnen. Hier sieht man so gut wie keine Schleimhautfalten. Der untere Teil des Ileum ist sehr stark erweitert; die Wand ist fast papierdünn und durchsichtig. Hier und dort sieht man besonders auf den stark ausgeweiteten Partien einige hervortretende Follikel und Peyersche Plaques. Gleichzeitig sieht man in den unteren Teilen Injektion der Schleimhaut.

Der Dickdarm ist namentlich im Colon transversum ausserordentlich stark ausgeweitet. Hier tritt die Injektion recht hervor, und gleichzeitig sieht man einige Erosionen.

Der Darminhalt ist teils dünnflüssig, teils mehr schleimig, dick und von grünlicher Farbe.

Die Länge des Dünndarms beträgt 200, die des Dickdarms 45 cm. Das Myocardium und die Leber scheinen verfettet.

In den Lungen und an den Klappen des Herzens nichts Abnormes.

Die Nieren zeigen nichts Abnormes.

Die Milz ist klein und fest.

Die Mesenterialdrüsen sind nicht hyperplastisch.

Keine Zeichen von Rachitis oder Tuberkulose.

Das Gewebe des **Magens** ist gut erhalten, nicht kadaverös verändert.

Die Schleimhaut ist ziemlich injiziert, überall sieht man sehr gefüllte Blutgefässe, aber keine frischen Blutungen. In dem interstitiellen Gewebe eine spärliche Menge Wanderzellen. Hier finden sich keine Follikel, auch nicht im Pylorusteile.

Die Oberfläche, welche nur wenig uneben ist, da die Magenleisten breit und flach sind, ist mit einem normalen Epithel bekleidet, in dem man nur wenige Wanderzellen sieht.

Die Drüsen sind ebenfalls an den meisten Stellen von normalem Aussehen, man sieht gut erhaltene Haupt- und Belegzellen. Die Hauptzellen haben zum grössten Teil ein klares Protoplasma, ohne Sekretkügelchen, und die Belegzellen haben nur wenige kleine Vacuolen. An anderen Stellen sieht man Drüsenzellen, die schlechter färbbar und deren Grenzen verwischt sind.

Sowohl im Fundusteile als besonders im Pylorusteile finden sich in der Schleimhaut geringe Substanzverluste.

Die Ulcerationen sind im Pylorusteile am grössten; eine einzelne reicht sogar bis in die Muscularis mucosae hinab. Die ringsherum liegende Schleimhaut bedeckt beinahe die Ulcerationen. Die Seiten und der Boden der Ulcerationen bestehen aus nekrotischem Gewebe. In der Peripherie besonders der grossen Ulcerationen ist starke Rundzelleninfiltration vorhanden, die jedoch im Grunde am ausgesprochensten ist.

Hier und dort sieht man einzelne eosinophile Leukocyten in der Tunica propria der Schleimhaut.

An der Oberfläche und im Mageninhalt sind zahlreiche Hefezellen und Bakterien, besonders Diplokokken und Streptokokken von 3—4 Gliedern, die nach **Gram** gefärbt werden, ausserdem zahlreiche stabförmige Bazillen, von denen einige gefärbt, andere nach **Gram** entfärbt werden. Im Grunde der Ulcerationen sind dieselben Bakterien. In einem Ulcus sieht man fast ausschliesslich Stäbchen, in einem anderen ausschliesslich Diplokokken. In den Geweben sind keine Bakterien.

Die Muscularis mucosae und Submucosa zeigen, ausgenommen an den erwähnten Stellen in der Nähe der Ulcerationen, nichts Abnormes.

Im ganzen Darm ist das Gewebe gut erhalten.

Die Schleimhaut des **Duodenum** und **Jejenum** ist nicht injiziert. Das Gewebe ist natürlich reich an Zellen; es findet sich eine Anzahl eosinophiler Leukocyten. Das Oberflächenepithel ist normal und enthält Cuticula und Becherzellen; im Epithel sind nur sehr wenige Wanderzellen.

Die Drüsen sind ebenfalls von normaler Form. Sie enthalten zahlreiche Becherzellen und im Fundusteile eine Anzahl gefüllter **Paneth**scher Zellen.

Die **Brunner**schen Drüsen, die Muscularis mucosae, die Submucosa und die Muscularis sind gleichfalls von normalem Aussehen.

Im Gewebe sind keine Bakterien.

Weiter nach unten im Ileum, wo die Wand papierdünn ist, ist die Schleimhaut injiziert, und die Anzahl der Rundzellen im inter-

stitiellen Gewebe und im Oberflächenepithel ist erheblich grösser als höher hinauf im Darm. Im Oberflächenepithel, dessen Cuticula ganz deutlich ist, befinden sich zahlreiche Becherzellen; jede dritte bis vierte Zelle ist eine Becherzelle.

In den Lieberkühnschen Drüsen sieht man nur wenige Mitosen, dagegen viele Becherzellen. Die Zellen im Fundusteile enthalten nur wenige Sekretkügelchen.

Gerade über der Ileocoecalklappe tritt die Injektion sehr hervor. Es finden sich zahlreiche Blutungen in der Schleimhaut und eine Anzahl hämorrhogischer Erosionen. Die Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut tritt ziemlich deutlich hervor. Das Oberflächenepithel bekleidet die Schleimhaut fast überall; er hat keine deutliche Cuticula, ist unregelmässig geformt und enthält ein dunkles, körniges Protoplasma und kleine gleichmässig stark gefärbte Kerne oder grosse blasenförmige Kerne. Zwischen und in den Zellen sieht man eine Anzahl runder, stark grün gefärbter Wanderzellen.

Ein grosser Teil der Lieberkühnschen Drüsen ist leicht cystisch dilatiert; in der Lichtung liegen einzelne Lymphocyten, degenerierte Leukocyten, Leukocyten mit eosinophilen Granula und Granula, die Aehnlichkeit mit den Sekretkügelchen in den Panethschen Zellen haben. Unter den Drüsenzellen gibt es zahlreiche Becherzellen; die Panethschen Zellen enthalten nur wenige Sekretkügelchen. Ein Teil der Drüsenzellen ist wie das Oberflächenepithel degeneriert.

Die Follikel und die Peyerschen Plaques treten nicht besonders hervor. Die übrigen Teile der Darmwand zeigen nichts Abnormes.

An der Oberfläche und im Darminhalt sieht man zahlreiche Diplokokken, Stäbchen und Hefezellen; ausserdem einzelne Eiterzellen.

Im Gewebe und in den Lichtungen der Drüsen sind keine Bakterien.

Im Ceocum und im Colon ascendens findet man dieselben Verhältnisse wie über der Ilecoecalklappe.

Die Schleimhaut ist injiziert und besonders reich an Rundzellen; diese finden sich auch im Oberflächenepithel und liegen an mehreren Stellen in ziemlich grosser Zahl auf diesem. Das Oberflächenepithel, das sich überall findet, ist infolge der starken Ausweitung sehr niedrig. Man sieht keine deutliche Cuticula, und die Grenzen der Zellen sind wenig scharf. Es sind nur wenige Becherzellen in ihm.

Die Drüsen sind kurz und unregelmässig gebuchtet, sie enthalten viele Becherzellen, und im Grunde sieht man einzelne Panethsche Zellen mit Sekretkügelchen. Innerhalb der Lichtungen liegen hier und dort einzelne Wanderzellen.

In dem interstitiellen Gewebe sind nur einzelne eosinophile Leukocyten.

An der Oberfläche und in einzelnen Drüsenlichtungen sieht man zahlreiche Bakterien, meistens Stäbchen, danach Kokken und Hefezellen.

Im Rectum ist etwas Injektion; sonst sieht man nichts Besonderes. Es finden sich viele Becherzellen in den Epithelien und keine Panethschen Zellen in den Drüsen.

Fall 4.

Carl C., geboren am 16. Juli 1899, 1 Monat alt. aufgenommen 15. August 1899, gestorben am 27. August 1899.

Catarrhus gastro-intestinalis acutus.

Kind ist rechtzeitig geboren. Hat die Brust und die Flasche bekommen (1 Teil Milch, 2 Teile Wasser).

In den letzten 14 Tagen hat es an Diarrhöe und Erbrechen gelitten und in dieser Zeit sehr abgenommen.

Temp. 37,2 °, Puls 156, klein, regelmässig. Es ist mager und blass; das Aussehen ist etwas atrophisch; die Haut ist unelastisch. Soor im Munde. Der Unterleib ist eingesunken.

Die Temperatur variierte während seines Aufenthalts im Krankenhause zwischen 38,5 ° und 36,3 °. Häufig Erbrechen. Die 4—6 mal täglich erfolgende Entleerung ist wasserdünn, leicht schleimig, von grüner Farbe und ab und zu stinkend.

Das Gewicht fällt von 3000 g auf 2800 g. Die Diät besteht in geringer Menge Milch, und ausserdem bekommt es Gerstenwasser und steriles Wasser.

Nach dem Tode werden ca. 100 ccm 10% Formalinlösung in den Unterleib injiziert.

Die Sektion wurde 10 Stunden nach dem Tode vorgenommen.

Teilweise Härtung der Organe.

Der Magen ist dilatiert, die Schleimhaut ohne Falten.

Der Dünndarm ist ebenfalls sehr dilatiert. Es finden sich nur regelmässige Valvulae conniventes im Duodenum auf einem Stücke von 10 cm Länge.

Man sieht eine frische Injektion im Dünndarm, der Ileocoecalklappe gegenüber, und im grössten Teile des Dickdarms. Hier treten die Peyerschen Plaques und die solitären Follikel auch hervor. Die Länge des Dünndarms beträgt 230 cm, die des Dickdarms 45 cm. Der Darm ist hauptsächlich von Luft aufgetrieben. Der Darminhalt ist dünnflüssig, leicht schleimig, von schwacher gelblicher Farbe mit festeren käsigen Massen von grünlicher Farbe.

Thymus ist normal. An den Lungen, der Milz und der Leber nichts Abnormes. Das Myocardium ist schlaff, grau und weich. Die Mesenterialdrüsen sind hyperämisch. Die Leber ist weich, gräulich, undurchsichtig, mit verwischter Zeichnung.

Kein Zeichen von Rachitis oder Tuberkulose.

Mikroskopische Untersuchung. Der Magen ist nicht besonders gut erhalten. Das Oberflächenepithel fehlt an mehreren Stellen, und die Zellen der Drüsen haben sich an mehreren Stellen gelöst und liegen frei.

Man sieht keine hervortretenden pathologischen Veränderungen. Keine Injektion oder Blutung. Nirgends hervortretende Rundzelleninfiltration.

Das Oberflächenepithel ist normal, und in den Drüsen sieht man viele grosse Belegzellen mit normalen Kernen.

Die übrigen Schichten zeigen auch normale Verhältnisse.

In dem Mageninhalt finden sich ganz vereinzelt Eiterzellen und rote Blutkörperchen, zahlreiche Bakterien, Stäbchen und Kokken, die teils gefärbt, teils nach Gram entfärbt werden. Die meisten Stäbchen werden nach Gram entfärbt, ausserdem sieht man zahlreiche Hefezellen.

An mehreren Stellen des Darms ist das Oberflächenepithel abgelöst; die Gewebe sind leicht verdaut, und man sieht Bakterien an der Oberfläche der Gewebe.

Im Duodenum, Jejunum und im grössten Teile des Ileum ist die Schleimhaut überall von normalem Aussehen. Um den Fundusteil der Drüsen sieht man zahlreiche eosinophile Zellen und in den Drüsen finden sich gut erhaltene Panethsche Zellen mit Sekretkügelchen.

Im unteren Teile des Ileum, im Coecum und im Colon transversum ist recht bedeutende Injektion und Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut. Die Rundzellen sieht man auch in der Muscularis mucosae und in der Submucosa. Die Follikel scheinen geschwollen und diffus begrenzt zu sein. Ausserdem finden sich eine Anzahl Blutungen und mehrere oberflächliche Substanzverluste, deren Umgebungen teils hämorrhagisch, teils in leichterem Grade rundzelleninfiltriert sind. Die Drüsen sind zum grössten Teil gut erhalten. Im Colon transversum sieht man eine Anzahl Drüsen, die einzelne mit Sekret gefüllte Panethsche Zellen enthalten.

Im Darminhalt des Duodenum finden sich ungefähr dieselben Bakterien wie im Mageninhalt. In den unteren Teilen des Dünndarms und im Dickdarm sieht man fast nur stabförmige Bakterien, die nach Gram entfärbt werden. Es sind im Darminhalt keine Eiterzellen oder Epithelzellen enthalten.

Fall 5.

Iris. O. H., 3 Monate alt. Aufg. am 3. Oktober 1899, gestorben am 8. Oktober 1899.

Ante tempus nata (Atrophia) Catarrhus gastro-intestinalis acutus.

Bronchopneumonia lobi sup. dextr. Nephritis acuta.

Kind ist 6 Wochen zu früh geboren und hat die Flasche bekommen, Milch und Wasser, steigend bis zu 3 Teilen Milch und 1 Teil Wasser. Sie ist bis vor 19 Tagen gut gediehen. Da bekam sie Diarrhöe und nahm bedeutend ab. In den letzten Tagen hat sie an Erbrechen gelitten, und der Stuhl war dünn — ca. 20 mal am Tage.

Pat. sieht aus wie ein neugeborenes, 1—2 Monate zu früh geborenes Kind. Die Haut ist trocken, unelastisch und ohne Panniculus; sie hängt in Runzeln und Falten. Das Gewicht beträgt 1850 g, die Körperlänge 45 cm. Labia minora ragen hervor. An den Zehen ist kein freier Nagelrand.

Keine Organgeschwulst, kein Exanthem, keine geschwollenen Drüsen, kein Zeichen von Syphilis. Es ist starke Craniotabes und ausgebreiteter Soor im Munde vorhanden. Der Urin enthält Albumen.

Während des Aufenthaltes im Krankenhause ist die Temperatur

des Kindes ungefähr 33°. Es hat Erbrechen. Der Stuhl ist halbdünn, stinkend und ohne Milchklumpen. Derselbe setzte an einzelnen Tagen aus, an anderen war er 6—7 mal. Der Zustand besserte sich während des Aufenthaltes im Krankenhause. Es ist leichter warm zu halten und nimmt 100 g an Gewicht zu. Plötzlich aber kollabiert es und stirbt 6 Tage nach der Aufnahme.

Kurz nach dem Tode werden ungefähr 150 ccm 10% Formalinlösung in die Unterleibshöhle injiziert.

Die Sektion erfolgte ungefähr 20 Stunden nach dem Tode.

Alle Unterleibsorgane sind gut gehärtet.

Der Magen ist ziemlich stark ausgeweitet, ragt bis unter die Kurvatur und die Leber.

Die Schleimhaut ist ganz glatt, etwas blass, zeigt aber sonst nichts Abnormes.

Der Darm ist ziemlich stark angeschwollen, enthält Luft und eine reiche Menge dünne Flüssigkeit mit grossen unverdauten Kaseinklumpen.

Es finden sich nur regelmässige Valvulae conniventes auf kleineren, kontrahierten Partien im Duodenum und Ileum, sonst ist die Darmoberfläche ganz glatt. Auf den am meisten ausgeweiteten Partien ist die Wand sehr dünn und durchscheinend. Der Darm ist sehr anämisch. Nirgends, weder im Dünn- noch im Dickdarm, findet sich frische Injektion. Eine einzelne Plaque tritt etwas hervor, sonst sieht man aber keine Follikel oder Plaques.

Die Länge des Dünndarms beträgt 175 cm, die des Dickdarms 40 cm.

Die Mesenterialdrüsen sind klein, weiss und fest.

Die Milz ist klein; das Gewebe fest.

Die Nieren sind schlaff und haben eine adhärente Kapsel. Die Zeichnung ist verwischt.

Die Leber hat eine blasse Farbe und dicke Ränder.

Das Herz ist schlaff und von natürlicher Grösse und Form. Das Foramen ovale steht offen und ist so gross wie ein dünner Bleistift.

Das Myocardium ist blass, weich, gräulich und schlaff.

In den Pleurae ist keine Flüssigkeit. Die Lungen sind von natürlicher Grösse; die Pleura ist auf einem Stücke der hinteren Seite des rechten oberen Lappen beschlagen, dementsprechend findet sich eine ungefähr wallnussgrosse, luftleere und weiche Partie in der Lunge. Sonst sind die Lungen überall lufthaltig und durchgehends etwas blass.

Die Bronchialdrüsen sind normal.

Der Thymus ist nicht vergrössert.

Keine Zeichen von Rachitis und Tuberkulose.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich der **Magen** überall normal.

Das Oberflächenepithel ist überall vorhanden. Die Drüsen sind gering an Zahl und sehr arm an Parenchymzellen; jedoch erkennt man Haupt- und Belegzellen.

Im Mageninhalt sieht man zahlreiche Eiterzellen, zahlreiche Streptokokken ausser vielen anderen Bakterienformen und Hefezellen.

Das Gewebe hat im Duodenum, Jejunum und Ileum ungefähr dasselbe Aussehen; es ist blutarm und enthält wenig Zellen. Man sieht so gut wie gar keine eosinophilen Zellen.

Im Epithel, das die Peyerschen Plaques bekleidet, finden sich auch eine Anzahl Wanderzellen, im übrigen Epithel dagegen so gut wie gar keine. Das Oberflächenepithel ist überall normal und hat gut erhaltene Cuticula, und nur bei den Peyerschen Plaques sieht man eine grössere Zahl von Rundzellen.

Die Villi und Drüsen sind überall normal. Im Grunde der meisten Lieberkühnschen Drüsen finden sich vereinzelte stark gefüllte Panethsche Zellen; die übrigen Zellen des Grundes haben ein gleichartiges, stark rot gefärbtes Protoplasma. Es finden sich auch hier einzelne Zellen mit roten, feinen Körnern im Basalteile.

Die Brunnerschen Drüsen sind von gewöhnlichem Aussehen. Das Protoplasma der Zellen ist klar und hat feinere Zeichnungen im klaren; der im Basalteile liegende Kern ist oft unregelmässig geformt und gleichmässig chromatinreich.

Im Inhalte des Dünndarms sieht man ausser den coliähnlichen Bakterien zahlreiche Streptokokken. In den Geweben sind keine Bakterien.

Die Schleimhaut des Coecum ist ebenfalls sehr blutarm; aber hier findet sich im interstitiellen Gewebe eine besonders im Vergleich mit dem Dünndarm grosse Anzahl von Rundzellen. Diese liegen an mehreren Stellen im Oberflächenepithel und sind in die Lichtungen der Drüsen gedrungen.

Das Oberflächenepithel zeigt an einzelnen Stellen eine verwischte Zeichnung und ist teilweise zerfallen.

In der Muscularis mucosae und in der Submucosa finden sich gleichfalls spärliche Rundzellen.

Weiter unten im Dickdarm sind die Rundzellen-Anhäufungen spärlicher.

Im Grunde der Lieberkühnschen Drüsen, im Coecum und im Colon transversum sind einzelne Panethsche Zellen; im Colon descendens finden sich dagegen keine.

Im Darminhalt sieht man wenige Streptokokken, aber viele coliähnliche Stäbchen. Keine Eiterzellen.

Fall 6.

Charles, J. H., geb. am 16. Juni 1899, aufgenommen am 5. August 1899, gest. am 12. August 1899.

Catarrhus gastro-intestinalis acutus (Recidiv),
Nephritis acuta,
Bronchitis, Furunkulosis, Petecchia.

Pat. wurde vor 8 Tagen aus dem Krankenhause entlassen, wo er zehn Tage wegen akuter Gastroenteritis behandelt worden war. Er hat seitdem Milch- und Gerstensuppe zu gleichen Teilen bekommen. Wo er in Pflege ist, hat ein anderes Kind Darmkatarrh.

Vor zwei Tagen fing er an, zu erbrechen und Diarrhöe zu bekommen.

Der Stuhl war dünn, bräunlich und schleimig.

Temperatur 36,7 °. Der Puls ist schwer zu fühlen. Das Kind ist blass, mager und etwas kalt. Die Augen sind matt, die Fontanelle ist eingesunken. Auf der inneren Seite der Backe ist etwas Soor. Das Abdomen ist aufgetrieben. Sonst ergibt die objektive Untersuchung nichts Besonderes.

Während des Aufenthaltes im Krankenhaus verschlimmert sich der Zustand trotz der Behandlung mehr und mehr. Die Temperatur schwankt zwischen 36 und 38,4 °. Er erbricht fast nach jeder Flasche. Das Erbrochene besteht aus grünlich-braunen schleimigen Massen. Es kommen täglich 3—7 wasserdünne, grünliche und schleimige Stuhlgänge. In den letzten Tagen stellte sich kein Erbrechen ein, wie auch der Stuhl weniger häufig war.

Man hört jetzt auf der hintern Fläche des Thorax feine, feuchte Rasselgeräusche. Auf der Haut finden sich Petecchien und kleine Furunkel.

Im Urin sieht man Albumen und rote und weisse Blutkörperchen.

Bei der Aufnahme war das Gewicht 2950 g, kurz vor dem Tode 2800 g.

Die Diät bestand in Gerstenwasser und sterilem Wasser; später erhielt er auch 60—85 ccm Milch täglich.

Kurz nach dem Tode wird ca. 150 ccm 10% Formalinlösung in das Cavum peritonei injiziert.

Die Sektion erfolgte 14 Stunden nach dem Tode.

Die Leiche ist sehr abgemagert. Auf der Vorderfläche des Thorax sieht man Reste von kleinen Furunkeln.

Der Magen ist sehr dilatiert; er ragt weit unter den Leberrand hinab und ist voll von Alimenten und caseösen Massen. Die Schleimhaut ist glatt, weist aber sonst nichts Besonderes auf.

Der Dünndarm ist im oberen Drittel sehr stark kontrahiert, in den unteren zwei Dritteln dagegen dilatiert.

Der Dickdarm ist überall stark ausgeweitet.

Bei der makroskopischen Untersuchung sieht man keine pathologischen Veränderungen, keine Injektion und keine Ulceration.

Der Darminhalt ist dünnflüssig und enthält caseöse Massen.

Die Länge des Dünndarms beträgt 210 cm, die des Dickdarms 65.

Das Myocardium ist gräulich und weich; die Klappen sind gesund.

Die Leber, die Milz und die Mesenterialdrüsen zeigen nichts Besonderes.

In den Lungen finden sich keine pneumonisch infiltrierte Partien.

Es sind keine Zeichen von Rachitis oder Tuberkulose vorhanden.

Die Nieren zeigen makroskopisch nichts Besonderes. Bei der mikroskopischen Untersuchung stösst man auf Zeichen einer Nephritis; um die Glomeruli ist nämlich eine starke Injektion und Rundzelleninfiltration. In einem Nierenkanal findet sich ein hyaliner Cylinder. Im Nierengewebe sind keine Bakterien.

Das Magengewebe ist gut erhalten.

In dem interstitiellen Gewebe findet sich eine spärliche Menge

Rundzellen. Bei der Cardia und beim Pylorus ist die Infiltration etwas bedeutender, aber auch hier sind keine Follikel.

Das Oberflächenepithel ist überall normal; im Epithel der Magengruben sieht man eine Anzahl Mitosen.

Die Drüsen sind gut erhalten und haben Belegzellen, die sehr wenige Vacuolen enthalten, und Hauptzellen, die teils leer sind und teils Sekretkügelchen enthalten. In den Pylorusdrüsen sieht man eine Anzahl Granula.

An der Oberfläche finden sich zahlreiche Bacillen und Hefezellen.

Im Duodenum und Jejunum ist die Schleimhaut überall von normalem Aussehen.

Die Lieberkühnschen Drüsen enthalten zahlreiche mit Sekret gefüllte Panethsche Zellen, und um den Fundusteil der Drüsen sieht man eosinophile Leukocyten.

Im Darminhalt sind viele Stäbchen und einzelne Kokken. Keine Bakterien in den Geweben.

In den oberen Teilen des Ileum (ca. 70 cm von der Ileo-Coecalklappe), wo der Darm sehr ausgeweitet ist, finden sich ungefähr ähnliche Verhältnisse wie im Jejunum. Doch ist jede dritte Zelle im Oberflächenepithel eine Becherzelle, und in den Villi und dem interstitiellen Gewebe sind besonders viele Rundzellen.

Die Drüsen sind normal und haben einzelne Panethsche Zellen.

Ueber der Ileo-Coecalklappe finden sich die Veränderungen stark ausgeprägt, welche oben im Ileum in geringerem Grade vorhanden sind.

Die Schleimhaut ist nämlich der Sitz einer sehr starken Rundzelleninfiltration, die überall gleichmässig ist. Das Oberflächenepithel, welches sich an den meisten Stellen findet, ist nur an seinen grossen, wenig chromatinreichen Kernen zu erkennen, da es von Rundzellen vollständig infiltriert ist, die an mehreren Stellen wie Belag oben auf der Schleimhaut liegen. An mehreren Stellen sind diese Beläge ebenso dick wie die Schleimhaut; an diesen Stellen kann man das Oberflächenepithel nicht sehen. Die ganze Schleimhaut ist eine Rundzellenanhäufung, in der die Drüsen von allen Seiten von Rundzellen umgeben sind. Zwischen den Drüsenzellen sind Rundzellen, und die Lichtungen der Drüsen sind ebenfalls mit diesen Zellen gefüllt. Die Villi sind nur wenig entwickelt.

Zwischen den Fibrae in der Muscularis mucosae und in einem Teil des Lymphspaltenraums in der Submucosa sieht man auch zahlreiche Rundzellen.

Im Darminhalt des unteren Teils des Ileum sind zahlreiche Eiterzellen und zahlreiche stabförmige Bakterien, was man auch im Darminhalt des Coecum sehen kann.

Die Schleimhäute des Coecum und des Colon transversum sind ebenfalls der Sitz einer sehr starken Rundzelleninfiltration. Die Rundzellen finden sich auch hier als Eitermembranen auf dem Oberflächenepithel. Nur auf kleineren Partien ist dieses verloren gegangen, wodurch ein oberflächlicher Substanzverlust gebildet ist. Das Oberflächenepithel findet sich sonst überall, ist aber von Rundzellen stark durchsetzt. Ein Teil der Drüsen ist cystisch dilatiert, und die

Lichtungen sind mit Rundzellen gefüllt. Die Follikel treten sehr hervor und gehen diffus in das umgebende Gewebe über. Man sieht keine eosinophilen Leukocyten.

In den besser erhaltenen Drüsen finden sich zahlreiche Panethsche Zellen.

In der Flexura sigmoidea treten uns ähnliche Verhältnisse, nur viel weniger ausgesprochen, entgegen.

Fall 7.

Lauritz A., geboren am 10. Februar 1899, 6 Monate alt. Aufgenommen am 8. August 1899, gestorben am 13. August 1899.

Enterocolitis acuta (Intoxicatio intestinalis).

P. ist rechtzeitig geboren. Er hat bis vor 3 Tagen Brust bekommen; ausserdem hat er, da er keine Kuhmilch vertragen konnte, Haferschleim bekommen.

Er war 10 Wochen krank. Die Krankheit begann mit Krämpfen, die während des ganzen Krankheitsverlaufes ziemlich regelmässig aufgetreten sind. Der Stuhl war grün und schleimig und ca. 10 mal am Tage. Er litt oft an Erbrechen.

Temperatur 36,8°. Puls 156, regelmässig. Er sieht sehr mitgenommen aus. Die Haut ist graublass, trocken und unelastisch. Corneae matt. Die Organuntersuchung weist sonst nichts Abnormes auf. Es sind keine Zeichen von Tuberkulose oder Rachitis vorhanden.

Während des Aufenthaltes im Krankenhause schwankt die Temperatur zwischen 38,8 und 36,6°. Dann und wann Erbrechen. Er hat 6—8 mal täglich Stuhl; dieser ist blutiggefärbt, schleimig und von grüner Farbe. Die Diurese ist sparsam.

Die letzten Tage war Pat. auf absolute Wasserdiät gesetzt.

Gewicht: 3600 g.

Gleich nach dem Tode werden ca. 150 ccm 10% Formalinlösung in den Unterleib injiziert.

Die Sektion erfolgte 7 Stunden nach dem Tode.

Es wurden nur Teile des Dünn- und Dickdarms untersucht; diese waren besonders gut fixiert.

Der Darm ist fast überall fest kontrahiert und leer. Im ganzen Dickdarm und im unteren Teil des Ileum findet sich starke Schwellung der Schleimhaut. An diesen Stellen sieht man auch starke Injektion in der Schleimhaut und zahlreiche oberflächliche Erosionen. Die Peyerschen Plaques und die solitären Follikel sind geschwollen und rot. Jejunum, Ileum, Coecum, Colon ascendens, transversum und descendens werden mikroskopisch untersucht. Das Gewebe ist überall im Darm gut erhalten.

Im Jejunum und im oberen Teil des Ileum trifft man ungefähr die gleichen Verhältnisse. Die Schleimhaut ist mit Blut gefüllt, und das interstitielle Gewebe tritt sehr hervor. Es finden sich so gut wie gar keine eosinophilen Leukocyten.

Das Oberflächenepithel ist normal und hat eine deutliche Cuticula, in der eine sehr grosse Anzahl von Becherzellen und viele Wan-

derzellen sind. Die Drüsen sind ebenfalls normal und enthalten viele sehr gefüllte Panethsche Zellen im Grunde.

Die Schleimhaut hat im unteren Teil des Ileum, im Coecum und im Colon ascendens ein ganz anderes Aussehen.

Die Blutkapillaren sind überall sehr mit Blut gefüllt, und an mehreren Stellen des Gewebes sieht man grössere Blutungen. Was aber am meisten auffällt, ist die ausserordentlich bedeutende Rundzelleninfiltration, die fast überall gleich ist. Dieselbe ist so stark, dass die Drüsen fast verschwinden. Sowohl zwischen den Zellen des Oberflächenepithels als auch zwischen denjenigen der Drüsenepithele finden sich Rundzellen. Die Drüsenlichtungen sind voll von Rundzellen und oben auf dem Oberflächenepithel sind Beläge von Rundzellen. Diese finden sich auch in grosser Menge in der Muscularis mucosae und in den oberflächlichen Teilen der Submucosa.

Eine andere auffallende Veränderung sind die zahlreichen kleinen oberflächlichen Substanzverluste in der Schleimhaut. Die Ulcerationen finden sich besonders an der Spitze der Villi, wo die Blutungen besonders stark sind. Im Dickdarm sieht man ausserdem kraterförmige Ulcerationen im Gewebe über den stark hyperplastischen, solitären Follikeln.

Die Zellen des Oberflächenepithels haben oft verwischte Grenzen; der Kern ist gross, blasenförmig, hat keine deutlichen Kernkörper und ist sehr arm an Chromatin.

Die Zellen der Drüsen haben besonders in den vielen cystisch dilatierten Drüsen ein ähnliches Aussehen. In besser erhaltenen Drüsen sieht man deutliche Panethsche Zellen. Zwischen den Rundzellen, die frei in den Drüsenlichtungen liegen, sind auch Granula, die dasselbe Aussehen haben wie die Sekretkügelchen in den Panethschen Zellen.

Im Darminhalt von dem unteren Teile des Ileum und vom Coecum sind zahlreiche Eiterzellen und rote Blutkörperchen.

Im Colon descendens treten uns ähnliche Verhältnisse, nur viel weniger ausgesprochen, entgegen, auch ist hier keine Ulceration.

Fall 8.

Rigmor L. O., geboren am 5. Juli 1899, 7 Wochen alt. Aufgenommen am 24. August 1899, gestorben am 28. August 1899.

Catarrhus gastro-intestinalis acutus in chronico.

Das Kind ist rechtzeitig geboren. In den ersten Wochen bekam es die Brust und Hafersuppe. Als es einige Wochen alt war, fing es an, an Erbrechen und Diarrhöe zu leiden. Der Stuhl war dünn, schleimig und grün, 5—6 mal täglich. Vor einer Woche kam es in ärztliche Behandlung, worauf das Erbrechen und die Diarrhöe aufhörten, während der Stuhl nach wie vor grün war. Das Kind, das bei der Geburt 11 Pfund gewogen haben soll, hat während der Krankheit sehr verloren. Einige Tage nach der Aufnahme ins Krankenhaus ist das Gewicht 3700 g. Es trinkt fast nichts und ist schwer warm zu halten.

Temperatur 36°. Der Puls 84, regelmässig. Es ist blass, nicht

besonders mager. Der Unterleib ist weich und tympanitisch. Die übrige Untersuchung ergibt nichts Besonderes.

Die ersten Tage steigt die Temperatur bis auf 39°, die letzten Tage ist sie um 35° herum.

Während des Aufenthaltes im Krankenhause fing es wieder an, zu erbrechen, und zwar fortwährend bräunliche Massen. Die Diarrhöe stellt sich wieder ein; der Stuhlgang ist 4—5 mal täglich; er ist schleimig, mit Milchklumpen vermischt, grün und stinkig. Das Kind wird immer matter. Diurese sparsam, der Urin enthält Albumen.

In den letzten Tagen ist es auf absolute Wasserdiät gesetzt.

Kurz nach dem Tode werden 150 ccm 10% Formalinlösung in den Unterleib injiziert.

Die Sektion erfolgte 6 Stunden nach dem Tode.

Die Organe sind gut gehärtet.

Der Magen ist mittelstark kontrahiert; um die Cardia und den Fundus finden sich Schleimhautfalten, sonst ist die Schleimhaut glatt. Auf der Oberfläche zeigt sich Schleim, sonst sieht man nichts Abnormes.

Der Darm ist zum grossen Teil kontrahiert, jedoch so, dass dilatierte Partien, in denen Faeces liegen, mit kontrahierten Partien abwechseln. Die Schleimhaut ist in dem unteren Teile des Ileum und im Colon etwas injiziert. Keine Ulcerationen oder Erosionen, keine besondere Schwellung der Follikel oder Plaques.

Der reichliche Darminhalt ist dickflüssig und von grünlicher Farbe.

Die Länge des Dünndarms beträgt 180 cm, die des Dickdarms 40 cm.

Das Myocardium ist dünn und trocken und von flammiger Zeichnung.

Die Mesenterialdrüsen und die übrigen Organe lassen makroskopisch nichts Besonderes erkennen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man in einer Mesenterialdrüse und in der Milz einzelne stabförmige Bakterien. Die Gewebe zeigen aber keine pathologischen Veränderungen, keine Nekrose, keine Abszessbildung oder Blutung.

Das Gewebe des Magens zeigt sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung gut erhalten. Ueberall in der Schleimhaut, aber namentlich im Pylorusteile findet sich geringe Rundzelleninfiltration. Die Rundzellen liegen besonders im tiefen Teil der Schleimhaut auf der Muscularis mucosae. Sowohl im Pylorus- als auch im Fundusteil finden sich kleine follikuläre Anhäufungen in der Schleimhaut; im Pylorusteil sieht man auch einzelne eosinophile Leukocyten.

Die Rundzellen dringen an einzelnen Stellen in die Drüsenzellen hinein, und finden sich auch in grosser Menge im Oberflächenepithel. Besonders im Pylorusteil sieht man mehrere Magengruben, in denen sich ausgewanderte Rundzellen finden.

Das Oberflächenepithel ist überall von normalem Aussehen. Die Drüsen sind sehr stark entwickelt und von natürlicher Form.

In der Muscularis mucosae und in der Submucosa sind nur wenige Rundzellen.

In der Muscularis finden sich sehr viele Kokken von allen Formen.

Das Oberflächenepithel des Darms ist an mehreren Stellen postmortal gelöst.

Duodenum. Im Epithel sieht man viele Becherzellen und eine Anzahl Wanderzellen. Das interstitielle Gewebe ist ziemlich zellenreich. In den Lieberkühnschen Drüsen finden sich viele Becherzellen und mit Sekret gefüllte Panethsche Zellen. Die Brunnerschen Zellen und das übrige Gewebe ist normal.

Im Jejunum ist die Menge der Rundzellen im interstitiellen Gewebe etwas grösser. Eine grosse Anzahl der Drüsen ist cystisch dilatiert.

Im oberen Teil des Ileum und noch zirka 50 cm über der Ileocoecalklappe hat die Schleimhaut ein ähnliches Aussehen wie im Jejunum. Jedoch sind alle Lieberkühnschen Drüsen von normalem Aussehen und haben gut erhaltene, mit Sekret gefüllte Panethsche Zellen. Das Oberflächenepithel enthält eine Anzahl Rundzellen, zeigt sonst aber nichts Abnormes. Auch in der Submucosa sieht man keine bedeutende Rundzelleninfiltration.

Im unteren Teil des Ileum ist die Rundzelleninfiltration grösser und durchdringt namentlich das Oberflächenepithel. Die Rundzellen liegen als Beläge auf dem Oberflächenepithel. Die Grenzen des letzteren sind verwischt; das Epithel ist namentlich auf der Spitze der Villi zerfallen. Um den Grund der Drüsen und zwischen ihren Zellen sieht man viele eosinophile Leukocyten. In den meisten Drüsen sind gut erhaltene Panethsche Zellen.

Ausser in der Schleimhaut findet sich in der Submucosa Rundzelleninfiltration.

Im Darminhalt vom Jejunum und Ileum sind nur wenige Kokken, dagegen viele coliähnliche Stäbchen und Eiterzellen.

Im Coecum trifft man ähnliche Veränderungen wie im unteren Teil des Ileum. Auch hier ist die Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut und in der Submucosa recht bedeutend. Das Oberflächenepithel ist zum Teil erhalten und an einigen Stellen mit ausgewanderten Rundzellen bedeckt, an anderen Stellen ist es aber völlig zerstört, wobei die Oberfläche von dem stark rundzelleninfiltrierten interstitiellen Gewebe gebildet wird. Tiefere Substanzverluste in der Schleimhaut finden sich nicht. Die Injektion der Schleimhaut tritt auch hier nicht weiter hervor.

Der Darminhalt ist ungefähr wie im Ileum. Man sieht hier dieselben Bakterien, nur in grösserer Zahl; ausserdem sieht man viele Kokken, eine Anzahl rote Blutkörperchen und zahlreiche, mehr oder weniger gut erhaltene, kleine, runde Eiterzellen. Es sind keine Epithelzellen vorhanden.

Im Colon descendens finden sich fast normale Verhältnisse. Die Oberfläche ist hier an mehreren Stellen leicht verdaut. In den Geweben und den Lichtungen der Drüsen liegen viele stabförmige Bakterien. An keiner anderen Stelle des Darms finden sich Bakterien in den Geweben.

Fall 9.

Viola C. D., geboren am 3. Juli 1899, 1 Monat alt. Aufgenommen am 31. Juli 1899, gestorben am 2. September 1899.

Catarrhus gastro-intestinalis chronicus. Stomatitis ulcerosa. Otorrhoea.

Das Kind ist rechtzeitig geboren. Es bekam in den ersten 8 Tagen Brust, nachher 2 Teile Wasser und 1 Teil Milch. Als es ungefähr 1 Woche alt war, bekam es dünne, wässerige Stühle — über 20 in 24 Stunden — und Erbrechen. Später war der Stuhl weniger häufig, aber immer dünn und grün. Während der Krankheit nahm das Kind sehr ab.

Es ist klein und mager. Universelle Adenitis. Im Munde ausgebreiteter Soor. Sonst nichts Besonderes.

Es hatte besonders zu Anfang des langen Aufenthaltes im Krankenhause hohes Fieber. Temperatur steigt auf 41°; gegen das Ende ist die Temperatur eher subnormal.

Was die Symptome vom Verdauungskanal betrifft, so leidet es an häufigem Erbrechen und fortwährendem Aufstossen nach jeder Mahlzeit. Der Stuhl ist anfangs 8—9 mal täglich, wasserdünn, schleimig und enthält unverdaute Milchbestandteile.

Das Gewicht fällt in der ersten Zeit bis auf 2700 g, steigt später, ist aber kurz vor dem Tode wieder 2700 g.

Das Kind nimmt mehr und mehr ab. In der letzten Zeit hat es wiederholte Collapsanfälle. In den letzten 24 Stunden war es auf Gerstenwasserdiät. Gleich nach dem Tode werden zirka 150 ccm 10 % Formalinlösung in das Cavum peritonei injiziert.

Die Sektion wird zirka 20 Stunden nach dem Tode vorgenommen.

Alle Unterleibsorgane sind gut gehärtet.

Der Magen ist klein und kontrahiert und liegt unter der Kurvatur vollständig versteckt. Die Schleimhaut ist stark gefaltet und zeigt überall Längs- und Querfalten, ausgenommen im Pylorusteile und längs der kleinen Kurvatur, wo sich nur Längsfalten finden.

Im Magen liegt der Schleim in dicken Schichten auf der Schleimhaut, die makroskopisch sonst nichts Abnormes zeigt.

Der Dünndarm ist zum grössten Teil kontrahiert; auf weiten Strecken so stark, dass man kaum eine Darmlichtung sehen kann. Hier schlängeln sich die Valvulae conniventes unregelmässig, und die Schleimhautfalten bilden eher Längsfalten als die gewöhnlichen Querfalten. Die Schleimhaut des Dünndarms zeigt ebenso wenig hervortretende Veränderungen wie die des Dickdarms. Die Länge des Dünndarms beträgt 200 cm, die des Dickdarms 40 cm. Der Darminhalt besteht aus einer wässerigen Flüssigkeit mit festeren, grünlichen Partikeln.

Die Milz ist klein und fest.

Die Mesenterialdrüsen sind geschwollen, weiss und hyperplastisch. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Drüsen und der Milz finden sich jedoch keine bedeutenderen pathologischen Veränderungen. Auch sieht man keine Bakterien in den Geweben.

Die Leber ist von normalem Aussehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sie sich stark mit Blut gefüllt; nirgends aber sieht man Spuren einer interstitiellen Entzündung. Die Leberzellen sind ausserordentlich schön erhalten, und in ihrem Protoplasma sieht man die charakteristischen Granula- und Pigmentkörner. Hin und wieder stösst man im Protoplasma auch auf eine einzelne Vacuole (Fett). Auch hier sind keine Bakterien im Gewebe.

Auch die übrigen Organe zeigen bei der makroskopischen Untersuchung nichts Abnormes.

Es sind keine Zeichen von Rachitis oder Tuberkulose vorhanden.

Die mikroskopische Untersuchung des Magens ergibt, dass alles, mit Ausnahme der Hauptzellen, wohl erhalten ist.

Das Oberflächenepithel ist überall erhalten: es ist von gewöhnlichem Aussehen, normal.

Das interstitielle Gewebe ist ebenso wie die Muscularis mucosae und Submucosa ohne hervortretende Rundzelleninfiltration.

Nirgends in der Schleimhaut finden sich Follikel. Die Drüsen sind normal und haben zahlreiche Belegzellen, in denen die Saftkanäle nur wenig ausgesprochen sind.

Im Mageninhalt sieht man zahlreiche Kokken (Diplo- und Staphylo-), aber keine Eiterzellen.

Im grössten Teil des Dünndarms (Duodenum, Jejunum und im oberen Teil des Ileum) findet man ebenfalls normale Verhältnisse. Die Gewebe sind ausgezeichnet erhalten. Im Oberflächenepithel sieht man eine Anzahl Becherzellen, auf den anderen Zellen ist die Cutucula überall gut erhalten.

Die Lieberkühnschen Drüsen enthalten ausser zahlreichen Becherzellen auch eine Anzahl mit Sekret gefüllter Panethsche Zellen und Zellen in Teilung.

Das interstitielle Gewebe ist besonders zellenreich. Um die Drüsen sieht man zahlreiche eosinophile Leukocyten.

Je tiefer man in den Darm hinabkommt, desto grösser wird die Zahl der Zellen. Im unteren Drittel des Ileum, namentlich eben über der Ileo-Coecalklappe sieht man eine sehr starke, gleichmässige Rundzelleninfiltration in der ganzen Schleimhaut. Dieselbe erstreckt sich von hier durch die Muscularis mucosae bis hinab in die oberflächlichen Teile der Submucosa.

Das Oberflächenepithel, das sich fast überall findet, ist von Rundzellen infiltriert, die auch als dicke Beläge darauf liegen. An einzelnen Stellen sind die Zellen im Epithel voneinander gelöst. Sie liegen dann einzeln zwischen den Rundzellen und sind an ihren grossen Kernen zu erkennen. Wo das Oberflächenepithel am besten erhalten ist, findet es sich wie niedrige Zellen ohne Cuticula. In den Zellen sind Vacuolen, in denen Rundzellen liegen. Die Kerne sind entweder klein, unregelmässig begrenzt und gleich gefärbt oder gross, blasenförmig und enthalten sehr wenig Chromatin.

Die Drüsen sind oft cystisch dilatiert, und dann sind die Drüsenzellen gleichfalls sehr verändert. In anderen Drüsen sieht man einzelne gut erhaltene Becherzellen und Panethsche Zellen. Wie im

Oberflächenepithel, so finden sich auch zwischen den Drüsenzellen Rundzellen, und in den cystisch dilatierten Drüsenlichtungen sind zahlreiche Rundzellen und ausserdem eine Anzahl eosinophiler Leukocyten. Diese liegen in geringer Zahl um die Drüsen.

Die Villi treten nur wenig hervor.

Im Darminhalt des Jejunum sieht man zahlreiche Diplokokken, aber viel weniger Bacillen; ebenfalls sind hier nur wenige Eiterzellen. Dagegen finden sich diese im Darminhalt von dem unteren Teile des Ileum in ausserordentlich grosser Zahl. In einem Tropfen Darminhalt sieht man ebenso viele Eiterzellen wie in einem Tropfen stark eiterhaltigen Urins. Im Darminhalt finden sich ausser zahlreichen Bacillen von dem Aussehen des Bacterium coli auch sehr viele Diplokokken. Im Gewebe und in den Drüsenlumina sind dagegen keine Bakterien.

Im Gewebe des Coecum und Colon ascendens sind die Verhältnisse ganz ähnlich wie im unteren Teil des Ileum. Auch hier findet sich im Darminhalt eine grosse Anzahl Eiterzellen. An mehreren Stellen sieht man in der Schleimhaut kleine Substanzverluste. Diese Substanzverluste finden sich besonders in der Nähe der stark hervortretenden Follikel.

Die Drüsen sind oft mit Rundzellen gefüllt.

Diese Veränderungen nehmen in den unteren Teilen des Dickdarms sehr ab. In der Flexura sigmoidea ist jedoch noch etwas Rundzelleninfiltration; und im Oberflächenepithel, das zum grossen Teil aus Becherzellen besteht, sieht man noch einige Wanderzellen.

Ein grosser Teil der Drüsen ist gleichfalls normal; sie bestehen aus zahlreichen Becherzellen und einzelnen mit Sekret gefüllten Panethschen Zellen.

Fall 10.

Alfi B., 9 Monate alt. Aufgenommen am 20. September 1899, gestorben am 27. Oktober 1899.

Catarrhus gastro-intestinalis chronicus. Enterocolitis.

Das Kind hat in den ersten 5 Monaten Brust bekommen, später Milchbrei.

Es hat längere Zeit an Darmkatarrh gelitten. Der Stuhl war stinkend und grün; ab und zu stellte sich Erbrechen ein. Während der Krankheit hat das Kind sehr abgenommen.

Temperatur 37,3. Puls 120, regelmässig. Pat. ist blass, schlaff und mager. Es sind einige Zeichen von Rachitis vorhanden, Epiphysengeschwulst, krumme, weiche Crura; die Lymphdrüsen sind überall etwas geschwollen. Sonst sieht man bei der Untersuchung nichts Abnormes.

Während des Aufenthaltes im Krankenhause variiert die Diät beständig, in der letzten Zeit bekommt Pat. ziemlich viel Milch. Trotz der Behandlung stellt sich beständig Erbrechen ein, und die Verdauung ist gestört. Der Stuhl ist meistens sehr häufig, dünn und halbdünn, grün, schleimig und oft stinkig, und wenn Pat. Milch be-

kommt, enthält er grosse Milchklumpen. Im Erbrochenen ist viel Schleim.

Temperatur oft normal. Während des Aufenthaltes im Krankenhause nimmt die Abmagerung und die Schwäche noch mehr zu. Das Gewicht sinkt von 6500 g auf 5100 g.

Unmittelbar nach dem Tode werden ca. 200 ccm 10 % Formalinlösung in den Unterleib injiziert.

Die Sektion wird 12 Stunden nach dem Tode vorgenommen.

Der Magen ist teilweise kontrahiert und enthält eine reichliche Menge schleimige Flüssigkeit, in der sich einige Milchklumpen befinden. Um die Cardia, im Fundusteile und längs der grossen Kurvatur sieht man eine Anzahl Schleimhautfalten; sonst ist die Schleimhaut glatt. Bei der makroskopischen Untersuchung zeigt sie sich scheinbar normal.

Der grösste Teil des Darms ist dilatiert, jedoch so, dass dilatierte Partien mit glatten und dünnen Wänden und kontrahierte Partien mit gefaltenen Schleimhäuten miteinander abwechseln.

Das Colon transversum ist sehr stark dilatiert.

Im Darm befindet sich eine reichliche Menge dünnflüssiger, schleimiger, grüner Darminhalt mit grossen Milchklumpen.

Im unteren Teil des Dickdarms sieht man frische Injektion; sonst kann man im Darm nichts Abnormes entdecken.

Die Länge des Dünndarms beträgt 260 cm, die des Dickdarms 50 cm.

Die Mesenterialdrüsen sind normal.

Thymus ist normal. Es sind keine Zeichen von Rachitis vorhanden.

Das Myocardium ist blass, schlaff und zeigt Schnepfenfederzeichnung. Sonst stösst man im Herzen und in den Lungen auf nichts Besonderes. Es sind keine Zeichen von Tuberkulose vorhanden.

Die Leber ist geschwollen, von gelblich-weisser Farbe und hat eine verwischte Zeichnung und trockene, gelbflammige Schnittfläche. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man nur wenige normale Leberzellen mit normalen Kernen. Die meisten Zellen enthalten kleinere Vakuolen, andere bestehen ganz aus einer klaren Masse. In diesem Falle ist der Kern gleichmässig gefärbt, flach gedrückt und liegt nach der Peripherie der Zelle hin. Man sieht nirgends Bindegewebsvermehrung oder deutliche Zeichen einer interstitiellen Entzündung.

Die Gallengänge sind passabel. In der Gallenblase ist etwas grüne, dünnflüssige, schleimige Galle.

Die Nieren und die Milz sind normal. Mikroskopisch sieht die Milz sehr blutreich aus; sonst findet sich nichts Abnormes.

Das Pankreas zeigt bei der mikroskopischen Untersuchung vollständig normale Verhältnisse. Die Drüsenacini mit centroacinären Zellen und zymogenhaltigen, wandständigen Drüsenzellen. Keine Entzündungserscheinungen oder Bindegewebsbildungen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Magens sieht man die Drüsen in sehr grosser Anzahl; sie sind besonders reich an Parenchymzellen. Auch sieht man hier nicht die geringste Andeutung gruppenweiser Anordnung der Drüsen.

Das Gewebe ist überall ausgezeichnet erhalten und zeigt nirgends

besondere pathologische Veränderungen. Das Oberflächenepithel hat überall dasselbe Aussehen. Die Drüsen enthalten natürliche Belegzellen, in denen Vakuolen und Saftkanäle sind, und natürliche Hauptzellen. Die Pylorusdrüsen sind normal.

Man sieht keine Vermehrung des interstitiellen Gewebes, keine follikulären Anhäufungen.

Die übrigen Schichten des Magens zeigen auch nichts Abnormes.

Das interstitielle Gewebe der Schleimhaut des Duodenum ist besonders reich an Zellen; es sind aber nur wenige eosinophile Leukocyten vorhanden.

Das Oberflächenepithel findet sich überall; seine Cuticula und Kerne sind normal; man sieht aber eine ziemlich reichliche Menge Rundzellen in ihm. Es finden sich nur sehr wenige Becherzellen. Die meisten Drüsen haben ein normales Aussehen, einige sind jedoch cystisch dilatiert. In diesen sind die Zellen flach gedrückt und voll von Rundzellen; in den am meisten dilatierten sieht man keine deutlichen Drüsenzellen.

In den normal geformten Drüsen sind nur wenige Becherzellen und mit Sekret gefüllte Panethsche Zellen. Die Zellen der Drüsen zeigen keine Spuren von Degeneration, man findet sogar Mitosen in einem Teil derselben.

In der Muscularis mucosae und in der Submucosa finden sich nur hin und wieder einige Rundzellen.

Die Brunnerschen Drüsen zeigen nichts Besonderes.

Die Schleimhaut des Jejunum hat ein ähnliches Aussehen wie die des Duodenum, doch finden sich hier mehr Cysten.

Auf einigen Partien des Darms, besonders im unteren Teil des Ileum, wo die Rundzelleninfiltration stärker ist, kann ungefähr ein Drittel der Drüsen mehr oder minder cystisch dilatiert und das Lumen voll von Rundzellen sein. Viele dieser in der Lichtung liegenden Zellen sind eosinophile Leukocyten, die sich auch in grosser Anzahl in dem subglandulären Gewebe finden.

Die Villi sind ungewöhnlich niedrig und breit, auch auf den kontrahierten Stellen, und ihr Stroma ist eine gleichmässige Anhäufung von Rundzellen..

Eine Vermehrung des Bindegewebes sieht man nirgends im Darm. Die Rundzelleninfiltration ist im unteren Teil des Ileum am stärksten. Die Follikel und die Peyerschen Plaques sind ebenfalls geschwollen. In diesem Teil des Darmes findet sich ausserdem Injektion in der Schleimhaut.

Das Oberflächenepithel ist überall im Darm erhalten und hat fast überall ein normales Aussehen. Im unteren Teile des Ileum ist die Form der Zellen jedoch oft unregelmässig und der Kern klein und eingeschrumpft oder gross und blasenförmig.

Im Darminhalt finden sich zahlreiche Eiterzellen und Bakterien und besonders viele coliähnliche Stäbchen, jedoch sieht man auch eine Anzahl Kokken. In den Geweben und in den mit Eiter gefüllten Cysten sind keine Bakterien.

Im Coecum und Colon transversum sind die pathologischen Ver-

änderungen noch stärker ausgesprochen als im Dünndarm. Die Rundzelleninfiltration ist in der Mucosa besonders stark und erstreckt sich von hier bis hinab in die Muscularis mucosae und die Submucosa, wo sie am stärksten ist. Die Follikel sind geschwollen und gehen in das umgebende Gewebe diffus über.

Die Rundzelleninfiltration ist in der Schleimhaut überall gleich, die Rundzellen durchdringen sowohl das Oberflächen- als das Drüsenepithel und liegen frei auf der Oberfläche und in grossen Klumpen in den cystisch dilatierten Drüsen.

Ausserdem ist eine Injektion der Schleimhaut vorhanden, und an einzelnen Stellen sieht man kleinere kapilläre Blutungen.

Das Oberflächenepithel ist an einzelnen Stellen sehr degeneriert und sogar vollständig zerfallen, so dass sich oberflächliche granulierende Ulcerationen gebildet haben. Man sieht auch eine Anzahl follikulärer Ulcerationen.

In den normal gebildeten Drüsen ist das Epithel besser erhalten.

Man kann Zellen in Teilung und mit Sekret gefüllte Panethsche Zellen sehen.

Die Rundzelleninfiltration nimmt nach dem unteren Teile des Dickdarms hin ab. Das Oberflächenepithel ist hier auch besser erhalten; es ist kein Substanzverlust vorhanden.

Im Rectum findet sich wie gewöhnlich eine sehr grosse Anzahl von Becherzellen.

Längs der Oberfläche und dort, wo Ulcerationen sind, sieht man eine Anzahl Bakterien zwischen den Eiterzellen; dies sind meistens stäbchenförmige Bakterien.

Die eben beschriebenen Untersuchungen über Darm und Magen von Kindern, die an akuter oder chronischer Gastroenteritis gestorben waren, zeigen in mehreren Beziehungen Uebereinstimmungen. In den meisten Fällen fand ich in Teilen des Darmkanals deutlich ausgeprägte pathologische Veränderungen, so dass die erste Frage, welche wir aufwarfen, ob sich bei Gastroenteritis bei Säuglingen anatomische Veränderungen des Darmkanales finden, jedenfalls mit Rücksicht auf einige Fälle bejahend beantwortet werden muss.

Diese Veränderungen können indessen bei der makroskopischen Untersuchung nur in geringem Grade oder auch gar nicht nachgewiesen werden. In einigen Fällen konnte man sehen, dass die Schleimhaut injiziert war; an einzelnen Stellen konnte man einige kleine Erosionen finden, und in anderen Fällen schienen die Follikel etwas mehr hervorzutreten als unter normalen Verhältnissen. Keine dieser Veränderungen war aber besonders ausgeprägt.

Was die Schwellung der Follikel angeht, so ist es bei der makroskopischen Untersuchung immer sehr schwierig, zu ent-

scheiden, ob Schwellung vorhanden sei oder nicht. In einem stark dilatierten Darm, dessen Wände so dünn wie Papier sind, werden die Follikel, welche bei der Dilatation und Kontraktion die Form nicht wesentlich verändern, immer sichtbar sein und scharf hervortreten, so dass man leicht glauben kann, dass sie geschwollen sind. Ist der Darm dagegen kontrahiert und die Schleimhaut dick und faltig, so werden selbst sehr hyperplastische Follikel und geschwollene Peyersche Plaques kaum sichtbar sein. Man kann überhaupt nicht bestimmt sagen, ob die Darmschleimhaut gesund ist oder nicht, weil man bei der makroskopischen Untersuchung nichts Abnormes finden kann. So fand ich bei der mikroskopischen Untersuchung stark ausgeprägte Veränderungen in den Fällen 9 und 10, trotzdem ich mit dem blossen Auge keine besonderen Abnormitäten konstatieren konnte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung beobachtete ich dagegen eine Reihe Veränderungen der Darmschleimhaut. Diese fanden sich in der Regel in einzelnen Teilen des Darms und waren in den akut und chronisch verlaufenden Fällen etwas verschieden. Sowohl im Dünn- als im Dickdarm waren die Veränderungen von derselben Art. Es handelte sich teils um Veränderungen des interstitiellen Gewebes, teils um Veränderungen der Epithelien, des Oberflächenepithels und des Drüsenepithels der Schleimhaut.

Die Tunica propria der Schleimhaut war mehr oder weniger mit Blut gefüllt; besonders in den akut verlaufenden Fällen waren die Kapillaren stark dilatiert und mit Blutkörperchen gefüllt. Die Villi, welche bekanntlich besonders reich an Blutkapillaren sind, konnten in dem Grade gefüllt sein, dass das ganze Stroma aus einer einzigen Blutmasse zu bestehen schien. Ausser den Gefässen der Schleimhaut waren auch die grösseren Gefässe ausserhalb der Schleimhaut stark dilatiert und mit Blut gefüllt. Neben den Injektionen fanden sich meistens in den Fällen, wo die Injektion besonders hervortrat, sowohl frische als auch ältere Blutungen in der Schleimhaut, und diese Blutungen waren fast ausschliesslich in den oberflächlichsten Teilen der Schleimhaut, in der subepithelialen Schicht. Ueber den frischeren Blutungen lag das Epithel meist unbeschädigt und bedeckte das Blutgerinnsel. War die Blutung älter und grösser, so war das Epithel auf geringeren Strecken verloren gegangen, und das Blutgerinnsel bildete dann die Oberfläche der Schleimhaut. Hierdurch wurden die sogenannten hämorrhagischen Erosionen her-

vorgerufen, die oft ganz klein, dem blossen Auge kaum sichtbar waren, und wenn man davon absieht, dass das Oberflächenepithel verloren gegangen war, so war kein Substanzverlust vorhanden.

In andern Fällen, und zwar in den mehr chronisch verlaufenen Fällen, war die Rundzelleninfiltration die hervortretendste Veränderung im interstitiellen Gewebe. Nicht bloss war das interstitielle Gewebe der Schleimhaut reicher an Rundzellen als unter normalen Verhältnissen, sondern auch die Teile der Darmwand, wo sich unter normalen Umständen gar keine Rundzellen finden, wie die Submucosa und die Muscularis mucosae, waren in geringerem Grad mit Rundzellen infiltriert. In der Submucosa lagen die Rundzellen in grösster Zahl in dem gegen die Schleimhaut gewendeten Teil; ausserdem waren die Lymphspaltenräume in der Submucosa, die grossen Lymphräume zwischen den beiden Schichten der Muscularis und die Lymphgefässe in der Serosa mehr oder minder dilatiert und voll Rundzellen. In der Schleimhaut selbst war die Zahl der Rundzellen an den verschiedenen Stellen ungefähr gleich gross; die Infiltration war im Stroma der Villi ebenso stark wie im subglandulären Gewebe. Wo die Schleimhaut mit Rundzellen infiltriert war, waren die Follikel in der Schleimhaut gleichzeitig im entsprechenden Grade hyperplastisch, und selbst im Dickdarm, wo die Follikel unter normalen Umständen von dem umliegenden Gewebe recht scharf begrenzt sind, war die Begrenzung diffus; das Gewebe in den Follikeln und in den der Schleimhaut am nächsten liegenden Teilen hatte ungefähr dasselbe Aussehen.

Unter normalen Verhältnissen findet sich sowohl während der Verdauung als während des Fastens — wie Stöhr zuerst nachgewiesen hat — eine Anzahl Rundzellen zwischen den Oberflächenepiithelzellen des Darms. In meinen Fällen sah ich an den Stellen des Darms, wo die Rundzelleninfiltration im Gewebe der Schleimhaut vorhanden war, auch in und zwischen den Zellen des Oberflächenepithels Rundzellen,. aber in viel grösserer Zahl als unter normalen Verhältnissen. Die Rundzellen fanden sich sowohl beim Basalteile als auch zwischen den äusseren Teilen der Epithelzellen, und auf der Oberfläche der Epithelzellen bildeten die ausgewanderten Rundzellen dicke Eitermembranen, die das Oberflächenepithel bedeckten. Wo die Rundzellendurchwanderung im allerhöchsten Grade vorhanden war, waren die Oberflächenepithelzellen fast nur an ihren grossen klaren Kernen zu erkennen, so fest waren sie in den kolossalen Rundzellenanhäufungen

eingeschlossen. Sogar im Darminhalte fand ich Rundzellen. Als ich einen Tropfen des Darminhaltes, der ebenso wie die Schleimhaut durch Formalineinspritzung gegen Verdauung und Verwesung geschützt war, unter das Mikroskop brachte, sah ich eine sehr grosse Anzahl Rundzellen, fast ebenso viel wie im Bodensatz eines eiterhaltigen Urins.

Bei diesen Enteriten findet also eine sehr starke Wanderung der Rundzellen durch das Oberflächenepithel statt. Alle Eiterzellen, welche sich im Darminhalte fanden, müssen von der Darmschleimhaut hergekommen sein; sie müssen durch das Epithel ausgewandert sein und können von keiner anderen Stelle herrühren. Dass auch unter normalen Verhältnissen eine Durchwanderung stattfinden kann, ist sehr wahrscheinlich, und die wechselnde Anzahl der Rundzellen im Oberflächenepithel deutet darauf hin. Aber die Durchwanderung kann unter normalen Verhältnissen nicht so gross sein, wie die starke Durchwanderung, von denen in diesen Fällen von Enteritis bei Kindern die Rede war.

Auf dieselbe Weise wie das Oberflächenepithel konnte das Drüsenepithel von Rundzellen infiltriert sein, meistens war es jedoch in geringerem Grade der Fall. In einigen Fällen waren die Lieberkühnschen Drüsen cystisch dilatiert, und ihr Lumen war voll von ausgewanderten Rundzellen.

Die Infiltration und Exsudation der Rundzellen, diese Symptome einer purulenten Entzündung, waren jedoch nicht in allen untersuchten Fällen von Gastro-enteritis bei Kindern ausgeprägt. In den Fällen, wo die Injektion und die Blutungen in der Schleimhaut am stärksten hervortraten, waren die Rundzelleninfiltration und die Eiterexsudation nur gering. Die seröse Exsudation, um die es sich nach dem klinischen Verlauf der Krankheit in diesen Fällen handelte, lässt nur wenige Spuren in den Geweben zurück. Als Zeichen einer serösen Exsudation fand ich in diesen Fällen eine ähnliche cystische Dilatation der Lieberkühnschen Drüsen wie bei der purulenten Entzündung. Während aber der Inhalt bei dieser nur aus Rundzellen bestand, sah ich bei der serösen Exsudation fast nicht eine einzige Zelle in der Lichtung der Cyste. Diese war vielmehr vollständig klar. Zwischen diesen beiden Extremen, den Cysten mit der klaren Lichtung und den Cysten, deren Lichtung von Rundzellen ausgefüllt war, fanden sich in den verschiedenen Fällen und in den verschiedenen Teilen des Darms alle möglichen Uebergänge.

Weder in den akuten noch in den chronischen Fällen stiess ich auf Zeichen einer fibrinösen Exsudation in den Geweben oder längs der Oberfläche. In den Eitermembranen auf der Oberfläche des Darmepithels sah ich auch nie Fibrinfäden.

In keinem der untersuchten Fälle beobachtete ich grössere Ulcerationen. Ausser den erwähnten hämorrhagischen Erosionen fand ich noch zwei andere Formen von Substanzverlust im Darm. An den Stellen, wo die Rundzelleninfiltration besonders stark war und wo die Rundzellen in grossen Mengen auf dem Epithel lagen, konnte man kleinere Strecken ohne Oberflächenepithel finden; es war vollständig zerfallen, so dass die Oberfläche der Schleimhaut aus einer Granulationsmasse bestand. Die Schleimhaut war an diesen Stellen scheinbar nicht wesentlich dünner. Die dritte Form eines Substanzverlustes war nur in grösserer Menge in einem einzelnen der untersuchten Fälle (Fall 7) vorhanden. Hier hatten sich dadurch, dass ein hyperplastischer Follikel in der Lichtung des Darms geplatzt war, die wohl bekannten follikulären Ulcerationen gebildet.

Ich erwähne hier nur kurz, dass ich an keinem der untersuchten Fälle, auch nicht in den chronischen, die geringste Spur einer Bindegewebsneubildung in der Schleimhaut fand.

Bei der Erwähnung der Ulcerationen berührten wir die Veränderungen, welche im Darm von der grössten Bedeutung sind, nämlich die Veränderungen der epithelialen Elemente der Schleimhaut. Dass diese Veränderungen am meisten interessieren, kommt teils daher, weil man den desquamativen Katarrh im allgemeinen als für die Darmentzündung charakteristisch auffasst, teils ist es darauf zurückzuführen, dass über diesen Punkt, besonders über den Darmkatarrh bei Kindern die grösste Uneinigkeit herrscht. Diese Veränderungen haben ein weiteres Interesse wegen der Bedeutung, welche die epithelialen Elemente im Darm für die Fortdauer des Lebens haben. Denn das Oberflächenepithel hat nicht nur die grösste Bedeutung für die Resorption der Speise, sondern es ist zu gleicher Zeit ein Schutz für den Organismus gegen die zahlreichen Bakterien und möglichen Giftstoffe, die im Darminhalt vorkommen. Die Lieberkühnschen Drüsen sind, wie ich (6) in einer früheren Arbeit nachgewiesen habe, sowohl Regenerationsfoci für das Oberflächenepithel, als auch seröse Drüsen, deren Sekretion von Wichtigkeit für die Verdauung ist.

Die pathologischen Veränderungen der Epithelzellen hatten im ganzen Darmkanal denselben Charakter. Es waren alle Grade der Degeneration, von der beginnenden Degeneration bis zum vollständigen Zerfall und zur Nekrose der Zellen, vorhanden. An den am meisten angegriffenen Stellen der Schleimhaut fanden sich anstatt des Cylinderepithels mit Cutikula, Becherzellen und Panethschen Zellen nur einige Epithelzellen, die den normalen nur wenig ähnlich waren. Sowohl das Protoplasma der Zelle als auch deren Kerne waren verändert; die Grenzen waren verwischt und die Form unregelmässig. Das Protoplasma war zuweilen dunkel, körnig und nahm in hohem Grade Farbstoffe auf, zuweilen war es gleichmässig hyalin und wenig färbbar, so dass die Zelle, wenn der Kern auf dieselbe Weise verändert war, einem Schatten glich.

Wenn die Zelle sehr verändert war, so zeigte der Kern ein verschiedenes Aussehen. Entweder war er sehr gross, fast unfärbbar und ohne deutliches Chromatin und ohne Kernkörperchen, gleichsam blasenartig geschwollen, oder er war klein, eingeschrumpft, von unregelmässiger Form; seine Struktur war gleichmässig hyalin, er liess sich gleichmässig stark metachromatisch färben. Auch bei dieser Degeneration sah man keine Kernkörper oder eine andere Zeichnung im Kern. In den formalinfixierten Präparaten haben die Kerne der normalen Epithelzellen ein ganz anderes Aussehen. Sie sind gross, klar, oval oder rund und enthalten mehr oder minder gut erhaltenes Chromatin, das hellblau gefärbt wird (Ehrlichs Dreifarbenmischung), und 1 oder 2 rot gefärbte Kernkörperchen, die fast immer deutlich zu sehen sind. Man sieht also, dass der Unterschied zwischen den Kernen der degenerierten und der normalen Epithelzellen sehr bedeutend ist

Der Kern wird scheinbar zuerst verändert; jedenfalls sieht man oft leicht veränderte Kerne in Zellen, deren Protoplasma normal zu sein scheint.

Diese Veränderungen der Epithelzellen können mehr oder minder stark ausgeprägt sein. Die grössten Veränderungen beobachtete ich in den nekrotisierten Zellen. Die Epithelzellen waren auf grösseren Strecken nie gleichmässig degeneriert; vielmehr konnte ich degenerierte Zellen zwischen recht normalen finden, und das Epithel war, selbst wenn es degeneriert war, nie auf einer Stelle in grösserer Ausdehnung gelöst. Die Oberfläche war, mit Ausnahme der oben erwähnten kleineren, oberflächlich

ulcerierten Partien, stets mit Epithel bekleidet. Im Darminhalt waren ebenfalls nie grosse zusammenhängende Reihen von desquamiertem normalen oder degenerierten Epithel, das bei Lebzeiten abgestossen war. Degenerierte Epithelzellen kamen nur vereinzelt im Darminhalt und oft in so geringer Anzahl vor, dass man sie nur mit Mühe finden konnte.

Die Veränderungen der Epithelzellen, die ich früher beschrieben habe, müssen bei Lebzeiten erfolgt sein. Da die veränderten Zellen in der Nähe normaler Zellen waren, können sie kein durch die Präparation oder durch kadaveröse Prozesse hervorgerufenes Kunstwerk sein. Auch kann man nicht davon ausgehen, dass das veränderte Aussehen der Zelle einem normal physiologischen Stadium in der Funktion der Zelle entspricht: dazu sind die Veränderungen zu stark ausgeprägt, und ausserdem finden sich im Darme normaler Individuen keine entsprechend aussehenden Zellen.

Sowohl normal-anatomische als pathologisch-anatomische Untersucher haben früher Degenerationsformen beschrieben, die Aehnlichkeit mit den oben erwähnten haben. Im nekrotischen Gewebe haben u. a. Klebs, Schmaus, Albrecht und Lubarsch (17) die Degenerationsformen der Epithelzellenkerne festgestellt. Sie nannten sie Kariolysis und Pyknosis. Mit jenem Namen bezeichneten sie die Form, wo das Chromatin im Kern schwindet, so dass er zu einem klaren blasenförmigen Körper wird, und die Bezeichnung Pyknosis wählten sie für die Form, wo der Kern einschrumpft, sich verdichtet und zu einer kleinen, unregelmässigen, stark und gleichmässig färbbaren Masse wird. Während der physiologischen Involution der verschiedenen Drüsen hat man auch ähnliche Degenerationsformen der Epithelzellenkerne beobachtet. So z. B. bei den Graafschen Follikeln von Flemming, in gewissen Speicheldrüsen von Schaffer (16) und in den Brunnerschen Drüsen von Stöhr (18).

Die Form, unter welcher die Epithelzellen des Darms in den untersuchten Fällen von Gastro-Enteritis degenerierten, scheint demnach die gewöhnliche Degenerationsform für nekrotisches und zerfallendes Epithelgewebe zu sein. In keinem der untersuchten Fälle fand sich eine der Degenerationsformen, die frühere Verfasser in ähnlichen Fällen beschrieben haben.

Diese starke Degeneration der Oberflächen- und Drüsenepithelien fand sich nur in den Därmen, welche sonst sehr stark verändert waren, und in den Teilen der Därme, wo die Ver-

änderungen auch in dem interstitiellen Gewebe stark ausgeprägt waren. In den anderen Teilen des Darmes, wo die Veränderungen im interstitiellen Gewebe nur sehr gering waren, war sie nicht vorhanden. Hier sah man jedoch eine geringe Veränderung des Epithels: aber diese Veränderung war ihrer Natur nach nicht pathologisch, wurde es aber durch die grosse Anzahl der Epithelzellen, die ihr Aeusseres verändert hatten. Unter den Zellen des Oberflächen- und Drüsenepithels trifft man unter normalen Verhältnissen eine Anzahl Becherzellen. Im Oberflächenepithel des Dünndarmes kommen sie nur hin und wieder vor, während ihre Zahl im Dickdarm etwas grösser ist. Unter physiologischen Verhältnissen schwankt die Zahl etwas. In einem ruhenden Darm sieht man z. B. mehr Becherzellen als während oder nach einer Sekretionsperiode. Unter normalen Verhältnissen finden sich jedoch nie so viele Becherzellen im Darm, als in einigen der untersuchten Fälle von Darmentzündung. Im Oberflächenepithel des Dünndarms war die Zahl der Becherzellen in einzelnen Fällen so gross, dass jede dritte oder vierte Zelle eine Becherzelle war. Alle diese Zellen hatten jedoch ein normales Aussehen, weder der Kern noch das Protoplasma sah anders aus als die Kerne oder das Protoplasma der Becherzellen, die sich unter normalen Verhältnissen im Darm finden. Im Dickdarm, wo unter normalen Verhältnissen eine sehr grosse Anzahl von Becherzellen sind, trat dies nicht so deutlich hervor wie im Dünndarm.

Die Epithelzellen der Drüsen waren auf dieselbe Weise verändert wie die Zellen des Oberflächenepithels. Die Drüsen des Dünndarms enthielten in einigen Fällen eine ungewöhnlich grosse Menge von Becherzellen, die jedoch nie an der Stelle der Panethschen Zellen vorhanden waren. In den Drüsen waren hier dieselben Zellendegenerationsformen wie im Oberflächenepithel; die pyknotischen und die karyolytischen Kerne fanden sich sowohl in den eigentümlichen Drüsenzellen, den Panethschen Zellen, als auch in den dem Oberflächenepithel ähnlichen Zellen. Die Drüsen waren, wie erwähnt, auch in mehreren Fällen cystisch erweitert; bald war diese Erweiterung sehr gering und bald so bedeutend, dass der Durchmesser der Drüsen ebenso gross war wie die Dicke der Schleimhaut. In den im geringeren Grade cystisch dilatierten Drüsen war die Form der Drüsenzellen kubisch. Sie waren oft degeneriert, häufig hatten sie aber ein normales Aussehen. Je mehr die Drüsen erweitert waren, desto flacher waren die Drüsenzellen. In den bedeutend er-

weiterten Drüsen sah man keine deutlichen Zellen, die das Lumen der Cyste von der Membrana propria abgrenzten; nur ganz nahe bei der Membran fanden sich einige vereinzelte pyknotische Zellkerne. Die kleineren Cysten waren oval, und ihre Achse lief in der Richtung der Drüsenlichtung. Die grossen Cysten waren vollständig rund und von der Lichtung des Darms nur getrennt, die ich nur einige Male geplatzt fand; in diesen Fällen wurde die Oberfläche des Darms von der Cystenwand gebildet. Häufig beobachtete ich, dass die Scheidewand zwischen zwei ganz nahe zusammenliegenden Cysten vollständig verschwunden war.

Der Inhalt der Cysten war, wie erwähnt, in den verschiedenen Fällen verschieden. Dass es sich hier um Retentionscysten handelte, dürfte wohl kaum zweifelhaft sein. Sie können teils dadurch entstanden sein, dass die Ausführöffnung der Drüsen wegen der Schleimhautschwellung verengt war, teils dadurch, dass die Sekretion der Drüsenzelle und die seröse oder purulente Exsudation in der Drüsenlichtung sehr stark war.

Nach dieser allgemeinen Beschreibung und Betrachtung über die Veränderungen, welche ich in den vorliegenden Fällen von akuter, subakuter und chronischer Gastroenteritis beobachtete, gehe ich dazu über, zu untersuchen, wie diese Veränderungen in den verschiedenen Fällen kombiniert waren und welche Teile des Darmkanals angegriffen waren.

Wie man aus der obigen Beschreibung der Fälle ersehen wird, können diese auf Grund der pathologisch-anatomischen Verhältnisse in zwei Gruppen geteilt werden. Zu der ersten Gruppe rechne ich die Fälle 1, 2, 3 und 4, zu der zweiten die Fälle 6, 7, 8, 9 und 10.

In der ersten Gruppe sind die akuten Veränderungen die vorherrschendsten. Man findet nämlich besonders folgende Veränderungen der Schleimhaut des Darms, Injektion, Blutungen und hämorrhagische Erosionen. Die Rundzelleninfiltration wie die Follikelschwellung sind dagegen äusserst gering, und ausserhalb der Schleimhaut, in der Muskularis mucosae und der Submucosa, sieht man meistens keine entzündungsartige Infiltration mit Rundzellen. Die Veränderungen der Epithelzellen sind in diesen Fällen ziemlich augenfällig; sie finden sich in der erwähnten Weise degeneriert und nekrotisiert. Die Drüsen sind oft cystisch erweitert. Der Inhalt der Cysten ist klar und weist

nur wenige Rundzellen auf, wie sich auch keine Eiterzellen im Darminhalt finden.

Was die Ausbreitung der Entzündung betrifft, so ist diese durchaus nicht über dem ganzen Darm gleich. In allen Fällen waren nur kleinere Partien des Darmes angegriffen. Im Coecum trat die Entzündung stets am stärksten auf. Sowohl die Veränderungen des interstitiellen Gewebes als die Degeneration und der Verlust des Epithels waren im Coecum bedeutender als

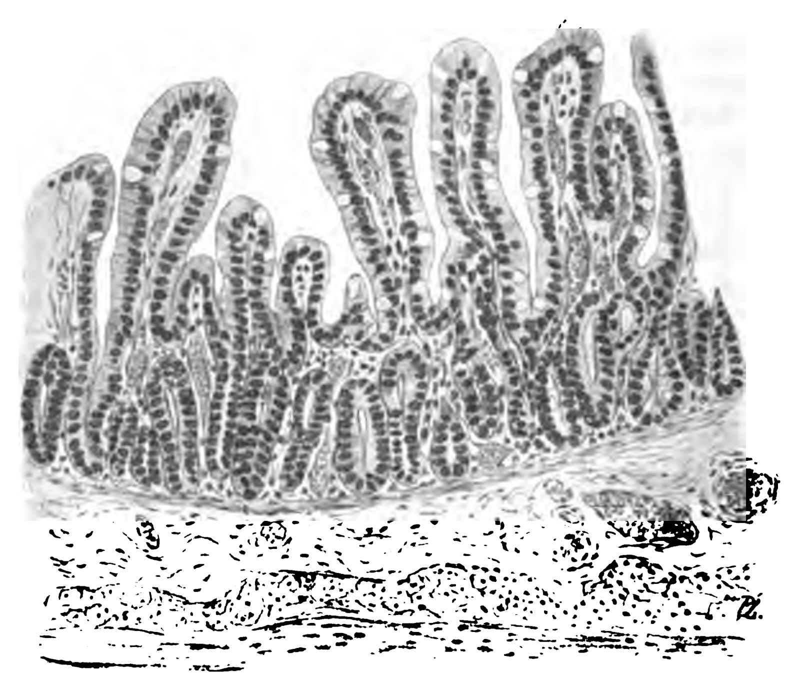


Fig. 13.
Schnitt durch die Darmschleimhaut des Ileum, ca. 20 cm über der Ileocoecalklappe. (Fall 1.)
Die Schleimhaut ist stark blutgefüllt, im übrigen normal mit wohlerhaltenem Oberflächenepithel und Drüsen.
(Zeiss: Obj. D., Ocul. I. Tub. 150 mm, Projektion.)

an irgend einer anderen Stelle im Darm. Vom Coecum nahmen die Entzündungserscheinungen nach oben und unten im Darm an Intensität ab. Im unteren Teil des Ileum, besonders eben über der Ileocoecalklappe, war die Entzündung ungefähr noch ebenso stark wie im Coecum, aber schon 10—20 cm höher hinauf hatte sie bedeutend abgenommen. Selbst im Fall 1, wo die Veränderungen am stärksten hervortraten, war der Zustand des

Darms ca. 20 cm über der Ileocoecalklappe ungefähr normal. (s. Fig. 13.) Unten im Dickdarm hatte die Entzündung in der Regel eine grössere Ausdehnung, als oben im Dünndarm. Im 1. Fall sah man noch geringe Veränderungen ganz unten in der Flexura sigmoidea und im Rectum. Im Falle 3 und 4 war die Entzündung im Colon transversum noch ziemlich ausgesprochen, während sich in der Flexura sigmoidea fast normale Verhältnisse fanden, und im Fall 2 sah man diese schon im Colon transversum.

Ausser der Entzündung des unteren Teils des Ileum war im Fall 1 auch die Schleimhaut des Duodenum in ähnlicher Weise ergriffen. Hier sah man eine Erhöhung der Zahl der Rundzellen, eine ziemlich starke Injektion und einzelne Blutungen. Mehrere Drüsen waren sogar in bedeutendem Grade cystisch dilatiert, dagegen war das Oberflächenepithel überall normal. Diese Entzündung nahm, je weiter man im Darm hinabkam, mehr und mehr ab, so dass schon das Jejunum ungefähr normal war. Gleichzeitig mit der Entzündung des Duodenum, war die Schleimhaut des Magens der Sitz einer Reihe von Entzündungserscheinungen, deren wir später kurz Erwähnung tun werden. Die Brunnerschen Drüsen waren hier wie in allen übrigen Fällen normal.

Bei weitem der grösste Teil des Darms und wohl der Teil desselben, welcher die grösste Bedeutung für die Verdauung und Resorption der Speise hat, war in allen Fällen gut erhalten. Im Duodenum, Jejunum und in dem grössten Teil des Ileum zeigte das Oberflächenepithel gut erhaltene Cuticula und Kerne. Allerdings fanden sich im Oberflächenepithel einige Becherzellen mehr als unter normalen Verhältnissen, aber sie zeigten gar keine Spur von Degeneration. Die Lieberkühnschen Drüsen hatten ebenfalls in diesen Teilen des Dünndarms überall ein vollständig normales Aussehen und enthielten zahlreiche Mitosen, und im Grunde fast einer jeden Drüse sah man mit Sekret gefüllte Panethsche Drüsenzellen. Das interstitielle Gewebe war genau ebenso reich an Zellen, als es während des Verdauungsstadiums zu sein pflegt, jedoch deutete die geringe Zahl der eosinophilen Leukocyten darauf hin, dass in der dem Tode vorhergegangenen Periode keine weitere Verdauung stattgefunden hatte. Alles in allem muss man den grössten Teil der Dünndarmschleimhaut für normal halten, und man darf die erwähnten kleinen und zweifelhaften Veränderungen kaum als etwas anderes

als die Wirkung eines geringen Irritaments der Schleimhaut auffassen.

Im Dickdarm hatten ebenfalls grosse Teile und in einigen Fällen der grösste Teil des Darms ein recht normales Aussehen, und das Epithel der Oberfläche und der Drüsen war selbst an an Stellen, wo Zeichen einer Entzündung vorhanden waren, teilweise erhalten.



Fig. 14.
Schnitt durch die Darmschleimhaut des Ileum, ca. 20 cm über der Ileocoecalklappe. (Fall 6.)
In der Schleimhaut sieht man zahlreiche Rundzellen. Die Drüsen sind in leichterem Grade cystisch dilatiert. In den Drüsenlumina und entlang der Oberfläche finden sich ausgewanderte Rundzellen.
(Zeiss: Obj. D., Ocul. I. Tub. 150 mm. Projektion.)

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen waren in den Fällen, welche zu dieser Gruppe gehören, nicht nur von geringer Bedeutung, sondern es waren auch nur kleinere Partien des Darms angegriffen. Man ist deshalb zu der Annahme berechtigt, dass diese Veränderungen, sobald ihre Ursache gehoben ist, mit Leichtigkeit verschwinden, ohne grössere Substanzverluste oder Narben zurückzulassen, so dass der Darm ebenso gut nach der Krankheit fungieren kann wie vorher.

Der Vollständigheit halber erwähne ich noch, dass in einigen Fällen auch die Schleimhaut des Magens angegriffen war. In ihr sah man entsprechende, wenn auch kaum so ausgeprägte Veränderungen, wie in der Schleimhaut des Darms. In Fall 2 handelte es sich nur um eine geringe Injektion in der Schleim-

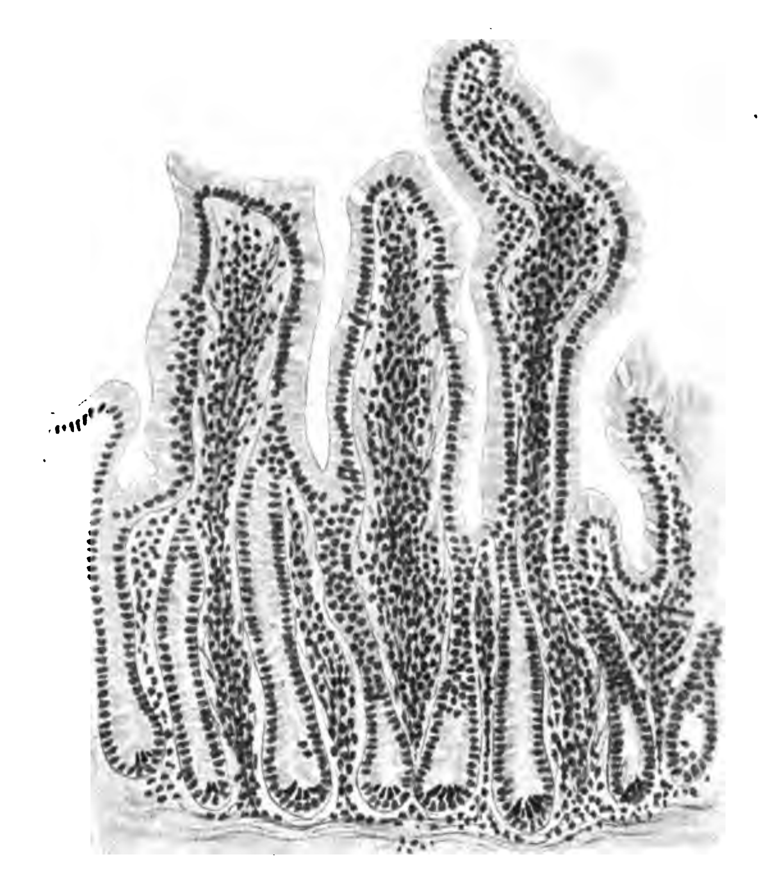


Fig. 15.
Schnitt durch die Darmschleimhaut des Jejunum. (Fall 7.)
Die Schleimhaut ist normal, gut erhalten. In dem Grund der Drüsen sieht man sekretgefüllte Panethsche Zellen.
(Zeiss: Apochrom. 8 mm, Comp.-Ocul. 6, Tub. 160 mm, Projektion.)

haut des Magens, wo hingegen die Injektion in den Fällen 1 und 3, und besonders im 1. Falle, grösser war. Gleichzeitig fanden sich Blutungen im Gewebe und Erosionen, welche die Basis für zahlreiche grössere und kleinere peptische Ulcerationen gewesen waren, von denen die grössten bis in die Muscularis mu-

cosae hinabreichten. In der Umgebung der grösseren Ulcerationen sah man eine geringe Rundzelleninfiltration; in der übrigen Schleimhaut war diese sonst äusserst sparsam. Aber hier war das Oberflächenepithel wie im Darm überall erhalten und von normalem Aussehen. Auch die Drüsen waren zum grössten Teil erhalten. Sie enthielten die typischen Drüsenzellen, die nur hin und wieder Zeichen einer beginnenden Degeneration aufwiesen. Im Fall 4 bestanden normale Verhältnisse.



Fig. 16.
Eine Lieberkühnsche Drüse des Jejunum. (Fall 7.) Im Grunde der Drüse sieht man die Panethschen Zellen mit ihren charakteristischen Sekretkügelchen.
(Zeiss: Apochrom. 2 mm, homogen Immersion, Comp.-Ocul. 6, Tub. 150 mm, Projektion.)

Die zweite Gruppe der Fälle ist pathologisch-anatomisch durch die Rundzelleninfiltration und Rundzellenexsudation gekennzeichnet. Eben in diesen Fällen fand ich die Reihe von Veränderungen, die ich früher erwähnt habe, nämlich die gleichmässig lymphoid infiltrierte Schleimhaut, die Rundzelleninfiltration in der Muscularis mucosae und der Submucosa, die Rundzellen in und zwischen den Oberflächen- und Drüsenepithelien, die Rundzellenmembranen auf der Oberfläche der Schleimhaut (s. Fig. 16 und 17) und die zahlreichen ausgewanderten Rundzellen im Darminhalt und in den Lichtungen der Drüsen. Die Oberflächen- und Drüsenepithelien waren ähnlich degeneriert wie in den Fällen der ersten Gruppe. Das Oberflächenepithel konnte an den Stellen, wo die Rundzelleninfiltration besonders stark war, zuweilen vollständig vernichtet sein, so dass sich oberflächliche, kleine Ulcerationen gebildet hatten, deren Grund ausschliesslich aus Rundzellen bestand. Ausserdem waren besonders im Fall 7 folliculäre Ulcerationen vorhanden. Die Drüsen waren häufig cystisch erweitert

(s. Fig. 14), und ihr Inhalt bestand hauptsächlich aus Rundzellen, im Gegensatz zu den Fällen der ersten Gruppe, wo die Cysten nur eine klare Masse enthielten. Auf den angegriffenen Partien war auch in diesen Fällen etwas Injektion vorhanden, aber diese war, mit Ausnahme des Falles 7, bei weitem nicht so stark, wie in der ersten Gruppe.

Auch in der zweiten Gruppe war die Entzündung so ziemlich auf einzelne Teile des Darmes beschränkt; die bedeutendsten Veränderungen hatten ihren Sitz im Coecum und den angrenzenden Teilen des Darms. Je weiter wir uns vom Coecum entfernen, desto

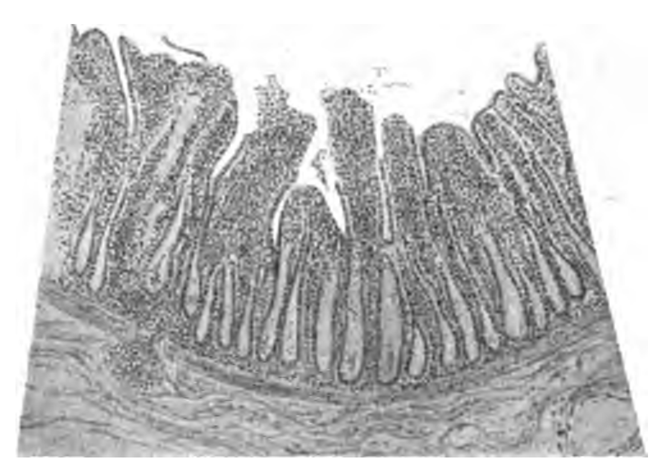


Fig. 17.
Schnitt durch die Schleimhaut des Ileum, ca. 10 cm über der Ileocoecalklappe. (Fall 7.)
Die Schleimhaut ist stark mit Rundzellen infiltriert, und man sieht zahlreiche Blutungen. Einzelne Villi sind oberflächlich ulceriert; in den Drüsenlumina finden sich Rundzellen. Der grösste Teil des Oberflächen- und Drüsenepithels ist jedoch erhalten.
(Zeiss: Obj. A, Ocul. II, Tub. 150 mm, Projektion.)

mehr nimmt die Entzündung an Intensität ab. Im unteren Teile des Ileum und im Colon ascendens war sie jedoch in allen Fällen ungefähr ebenso stark wie im Coecum. Alle bedeutenderen Veränderungen, wie die mächtigen Rundzelleninfiltrationen in den verschiedenen Darmschichten, die grossen Eiterbeläge auf der Schleimhautoberfläche, die Epithedegeneration und die Ullcerationen fanden sich noch 20—30 cm über der Ileocoecalklappe, wurden aber von hier allmählich schwächer. In Fall 6, 7 und 9 war ca. 70 cm über der Ileocoecalklappe nur eine stärkere Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut übrig. Die Schleimhaut und die

übrigen Schichten des Darms waren im übrigen Teil des Dünndarms fast normal. Man sah wohl eine ziemlich bedeutende Menge Rundzellen im interstitiellen Gewebe, mehr als man unter normalen Verhältnissen zu finden pflegt, auch waren besonders in Fall 7 viele Becherzellen im Oberflächenepithel und in den

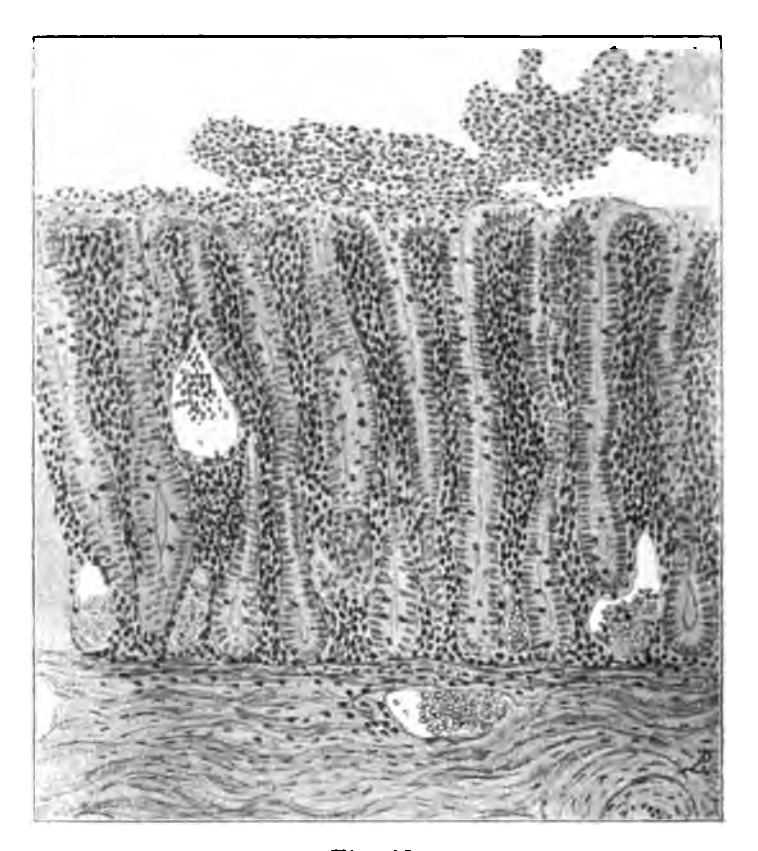


Fig. 18.
Schnitt durch die Darmschleimhaut des Colon ascendens. (Fall 7.)
Die Schleimhaut ist stark mit Rundzellen infiltriert und mit Blut gefüllt.
Entlang der Oberfläche finden sich Eitermembranen.
(Zeiss: Obj. A, Ocul. IV, Tub. 160 mm, Projektion.)

Drüsen vorhanden, aber mit Ausnahme von diesen weniger bedeutenden Veränderungen wies der grösste Teil des Dünndarms in den Fällen 6 und 9 bis hinauf zum Pylorus und im Fall 7 bis ca. 160 cm über der Ileocoecalklappe keine pathologischen Veränderungen auf. In dem grössten Teil des Dünndarms waren das Oberflächenepithel und die Drüsen gut erhalten; das Oberflächen-

epithel hatte Cuticularnähte und natürliche Kerne; die Drüsen enthielten sekretgefüllte Panethsche Zellen (s. Fig. 15 u. 16) und zahlreiche Zellen mit Zellteilungsfiguren. In den Fällen 8 und 10 war die Zahl der Rundzellen im Gewebe der Schleimhaut über dem ganzen Dünndarm etwas grösser als in den Fällen 6, 7 und 9. Im Jejunum fanden sich sogar zahlreiche cystisch erweiterte Drüsen im Fall 8, und im Fall 10 waren mehrere cystisch dilatierte Drüsen im ganzen Dünndarm vorhanden. Aber die hervor-

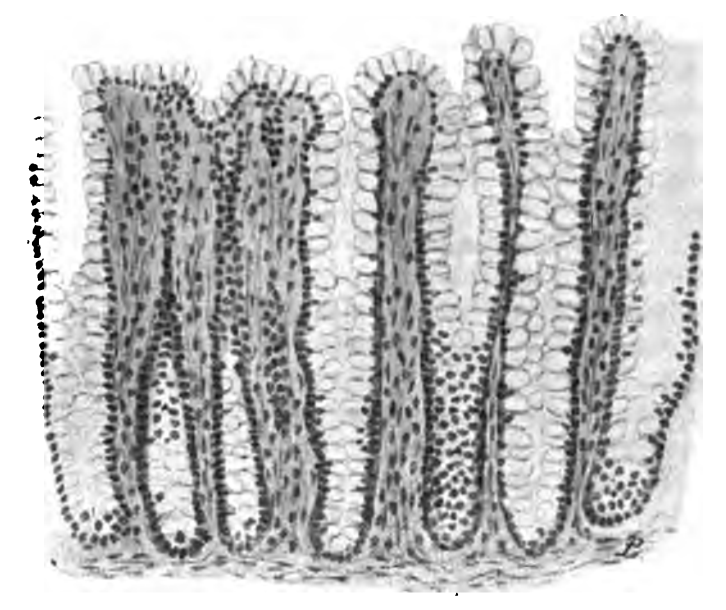


Fig. 19.
Schnitt durch die Darmschleimhaut der Flexura sigmoidea. (Fall 7.)
Die Schleimhaut ist wohlerhalten.
Im Oberflächen- und Drüsenepithel finden sich zahlreiche Becherzellen.
(Zeiss: Obj. D, Ocul. I, Tub. 150 mm, Projektion.)

tretendsten Veränderungen waren doch auch in diesen Fällen auf die unteren Teile des Ileum beschränkt. In dem bei weitem grössten Teil des Dünndarms war die Schleimhaut ohne Substanzverlust, das Oberflächenepithel war in diesen Fällen ebenso gut erhalten wie in den früheren, und die nicht cystisch dilatierten Drüsen enthielten auch normale Drüsenzellen und Zellen in Teilung.

Was die Ausbreitung der Entzündung im Dickdarm betrifft, so war sie im Coecum und Colon ascendens am bedeutendsten; die Schleimhaut war aber auch in den anderen Teilen des Dick-

darms angegriffen. Die Veränderungen waren jedoch in den unteren Teilen bedeutend geringer als in den oberen. In den Fällen 7 und 8 fanden sich noch im Colon descendens und in den Fällen 6, 9 und 10 noch in der Flexura sigmoidea Spuren von Entzündung.

Im Fall 8 war ausser im Dünndarm in der Schleimhaut des Magens und namentlich in dessen Pylorusteile eine ziemlich intensive Rundzelleninfiltration. Die grösste Menge der Rundzellen fand sich in den tiefen Teilen der Schleimhaut, eben über der Muscularis mucosae. Hier lagen sie an mehreren Stellen in follikelähnlichen Anhäufungen. Das Oberflächenepithel war überall vorhanden und unverändert. Im Pylorusteil sah man Zeichen einer stärkeren Wanderung der Rundzellen durch das Oberflächenepithel, und einzelne Magengruben waren mit ausgewanderten Rundzellen gefüllt. Die Magendrüsen hatten ihre natürliche Form, dagegen schien ein Teil der Drüsenzellen degeneriert zu sein. In Fall 6 fand sich auch eine diffuse Rundzelleninfiltration in der Magenschleimhaut, die sonst keine besonderen Veränderungen aufwies.

Eine Sonderstellung in der zweiten Gruppe nahm Fall 7 ein, und zwar nicht wegen der Lokalisation der Entzündung, sondern wegen der Veränderungen, die sich dort zeigten. Es waren hier nämlich sowohl die für die erste wie auch die für die zweite Gruppe der Fälle besonders charakteristischen Veränderungen und keineswegs in geringerer Ausprägung vorhanden. Dieser Fall könnte also zu beiden Gruppen gerechnet werden, zwischen denen überhaupt keine scharfe Grenze gezogen werden kann.

Es erübrigt noch, das Falles 5 zu erwähnen. Dieser unterscheidet sich von den anderen Fällen dadurch, dass die Entzündungserscheinungen nur sehr wenig ausgeprägt waren. So war der Magen und der Dünndarm überall normal. Die Schleimhaut des Dünndarms war im interstitiellen Gewebe äusserst arm an Zellen, sie war aber sonst überall gut erhalten und ohne pathologische Veränderungen. Auch der grösste Teil des Dickdarms wies normale Verhältnisse auf. Nur im Coecalteile fand sich eine spärliche, nicht besonders hervortretende diffuse Rundzelleninfiltration. Nur wenn man sie mit der zellenarmen Schleimhaut der anderen Teile des Darms verglich, konnte man überhaupt von einer Vermehrung der Rundzellen sprechen. Gleichzeitig war das Oberflächenepithel auf kleineren Partien im Coecalteile

in geringerem Grade entartet, sonst war es gut erhalten, und die Drüsen waren überall im Darme gut entwickelt und normal. Jedoch fanden sich in ihnen nur wenige sekretgefüllte Panethsche Zellen. Dieser Fall stimmt also hinsichtlich der Lokalisation der Entzündung mit den anderen Fällen überein. Die wenigen vorhandenen entzündungsartigen Veränderungen fanden sich nämlich nur im Coecum.

Der Grund, warum das Coecum und die diesem am nächsten liegenden Teile des Darms am stärksten angegriffen werden, ist vermutlich der, dass sich der Darminhalt hier am längsten aufhält. Der Darminhalt wird besonders in diesem Teile inspissiert, und hat im Dickdarm viel mehr Bakterien als im Dünndarm.

Es dürfte von Interesse sein, zu wissen, ob irgend eine Uebereinstimmung zwischen dem klinischen Verlauf der Krankheit und den anatomischen Veränderungen besteht, die sich nach dem Tode im Darm fanden. Baginsky und seine Schule vertreten die Ansicht, dass diese Uebereinstimmung vorhanden ist, und klassifizieren daher den Darmkatarrh bei Säuglingen nach den anatomischen Veränderungen im Darmkanal. Die meisten anderen Untersucher bestreiten aber diese Uebereinstimmung.

In den von mir untersuchten Fällen war die klinische Diagnose in 7 von den 10 Fällen akute Gastroenteritis und in 3 Fällen chronische Gastroenteritis. Unter den 7 Fällen von akuter Gastroenteritis war ein Fall (Fall 6) eine recidivierende Gastroenteritis. ein anderer (Fall 8) eine akute Gastroenteritis, die sich während eines chronischen dyspeptischen Zustandes entwickelt hatte.

In mehreren Fällen beobachtete man eine Anzahl Komplikationen, welche so häufig bei Gastroenteritis bei kleinen Kindern vorkommen. So sah ich Albuminurie in 3 Fällen (5, 6 und 8), Keratomalacie im Fall 1. Stomatitis ulcerosa und Otorrhoe im Fall 9, Furunculosis und Bronchitis im Fall 6, Stomatitis und Ausbruch von Petechien im Fall 10 und Pneumonie im Fall 5. Im letzten Falle konstatierte ich gleichzeitig Craniotabes als Zeichen eines rachitischen oder pseudo-rachitischen Leidens. Im Fall 10 fand sich bei der Aufnahme etwas Epiphysenschwellung und Rosenkranz, welche rachitische Veränderungen vor dem Tode und bei der Sektion jedoch nur wenig hervortraten. Uebrigens handelte es sich in keinem der anderen Fälle um Rachitis, Tuberkulose oder irgend ein anderes Leiden als nur um Gastroenteritis mit ihren Komplikationen.

Von den Fällen von akuter Gastroenteritis verliefen 3 sehr akut. Die ganze Krankheit dauerte nur 8—9 Tage. Während der Krankheit litten die Patienten an Erbrechen und Diarrhöe, und der Stuhl war wasserdünn, stinkend und grünlich gefärbt. Die Temperatur war anfangs erhöht, wurde aber später subnormal, und die Patienten starben im choleriformen Zustande. Wie der Verlauf der Krankheit sehr akut war, so waren auch, wie man erwarten musste, die Veränderungen, welche sich bei den anatomischen Untersuchungen des Darmkanals fanden, akuter Natur. Sie bestanden hauptsächlich in Injektion und Blutung in der Schleimhaut, seröser Exsudation und in einer mehr oder minder deutlichen Degeneration der Oberflächen und Drüsenepithelien.

Ausser in diesen Fällen (1, 2 und 3) fanden sich genau dieselben anatomischen Veränderungen im Darmkanal in Fall 4. Daher habe ich auch diese 4 Fälle hinsichtlich der anatomischen Veränderungen zusammen beschrieben. Dieser Fall unterscheidet sich auch nicht durch den klinischen Verlauf der Krankheit so wesentlich von den anderen. Die Krankheit dauerte allerdings ungefähr 3 Wochen; aber die klinischen Symptome waren beim Beginn der Krankheit weniger stark ausgeprägt; sie wurden dagegen am Schlusse stärker.

Von etwas weniger akuter Natur waren die Veränderungen (Rundzelleninfiltration und Rundzellenexsudation der Darmschleimhaut), welche uns in der zweiten Gruppe der Fälle entgegentreten. Der klinische Verlauf der Krankheit war auch etwas anders, so z. B. im Fall 9, wo die Krankheit ca. 7 Wochen dauerte. Ganz am Anfange hatte die Krankheit ein akutes Gepräge; es trat ständig Erbrechen und häufige dünne Stühle auf. Später wurden diese weniger häufig und mussten oft durch Laxantien herbeigeführt werden, auch stellte sich das Erbrechen nur hin und wieder ein. Der Stuhl war jedoch nach wie vor dünn, schleimig und grün.

Ungefähr auf dieselbe Weise äusserte sich die Krankheit des Verdauungskanals in den Fällen 8 und 10. Die Dauer der Krankheit war in dem einen Falle ca. 5 Wochen, in dem andern noch länger. Stürmischer war die Krankheit und der Verlauf im Fall 6; aber auch hier handelte es sich wie in den beiden anderen Fällen um einen etwas älteren Prozess, da der Patient während eines recidivierenden Falles einer akuten Gastroenteritis starb. Die Dauer der ganzen Krankheit war wenigstens 3—4 Wochen. In diesen 4 Fällen, in denen die anatomischen

Veränderungen im Darmkanal die gleichen waren, stimmte also der Krankheitsverlauf in mehreren Punkten überein, besonders gilt dies von 3 Fällen. Im Falle 7 war die Rundzellinfiltration auch die bedeutendste Veränderung in der Schleimhaut des Darms, aber ausserdem handelte es sich hier um eine intensive Injektion der Schleimhaut und um bedeutende Blutungen der angegriffenen Partien, wo sich gleichzeitig zahlreiche follikuläre und oberflächliche Ulcerationen fanden. Was den Verlauf der Krankheit in diesem Falle betrifft, so unterscheidet sich derselbe auch etwas von dem der andern Fälle. Es handelte sich um ein etwas älteres Kind (6 Monate), das ca. 10 Wochen deutliche Symptome eines Darmleidens gehabt hatte, welches in der letzten Zeit vor dem Tode so ausgeprägt war, dass 6—10 mal am Tage eine schleimige, dünne, grünliche und blutige Entleerung erfolgte.

Man sieht also, dass eine gewisse Uebereinstimmung zwischen dem klinischen Verlauf der Krankheit und den Veränderungen der Darmschleimhaut vorhanden ist. Sogar im Fall 5 kann man eine geringe Uebereinstimmung feststellen. Der fast gänzlich rundzellenlosen aber sonst recht normalen Darmschleimhaut entsprechend - - nur im Coecum fanden sich einige Reste von älteren Blutungen — zeigte es sich, dass Pat. ein nicht ausgetragenes, 3 Monate altes Kind war, das 25 Tage vor dem Tode ein sehr ausgeprägtes Darmleiden bekam. Das Leiden nahm dann etwas ab, so dass in der letzten Zeit abwechselnd keine und 6—7 halbdünne, zum Teil stinkende Stühle am Tage nach Laxantien vorhanden waren. Das Kind starb plötzlich an Pneumonie.

Diese Uebereinstimmung zwischen den Symptomen des Darmkatarrhs und seiner Anatomie ist jedoch sehr unbestimmt. Im Fall 5 hätte man z. B., nach den klinischen Symptomen zu urteilen, viel bedeutendere Veränderungen, und in den Fällen 4 und 6 nach dem Verlauf der Krankheit fast ebenso gut andere Veränderungen erwarten können als die wirklich vorhandenen. Das einzige, was man in dieser Hinsicht behaupten kann, ist, dass sich bei den akut verlaufenden Darmkatarrhen mit häufigen wässerigen Entleerungen vorzugsweise Injektion und Blutungen in der Schleimhaut in Verbindung mit geringer Degeneration des Schleimhautepithels finden wird, während man bei den chronischen Darmkatarrhen die mehrere Wochen bestanden haben, besonders Rundzelleninfiltration und Rundzellenexsudation als die hervortretendsten Veränderungen erwarten kann. Und sowohl bei den akuten als bei den chronischen Darmkatarrhen sind namentlich

das Coecum und die angrenzenden Teile des Darms angegriffen. Aufwärts und abwärts im Darm verlieren sich die Veränderungen allmählich.

Bei der Vergleichung der Ergebnisse dieser Untersuchungen mit den erwähnten Untersuchungen werde ich mich namentlich eingehender mit den von Baginsky, Heubner und Marfan angestellten Versuchen beschäftigen. Dies sind nämlich die einzigen Forscher, welche ihre Resultate auf einem einigermassen gut erhaltenen Material basiert haben und sich daher bestimmt aussprechen und eine eingehendere Beschreibung von den Veränderungen im Darm geben. Ausserdem werde ich die hier vorgenommenen Untersuchungen über die Veränderungen in der Magenschleimhaut mit denen vergleichen, die Parrot und Fischl angestellt haben.

Die Veränderungen, welche sich in den Fällen 1 und 3 im Magen fanden, haben grosse Aehnlichkeit mit denen, die Parrot (15) bei den akuten Formen der Athrepsie beschrieben hat. Wie bei Parrots ulceröser Form handelte es sich auch in diesen Fällen um oberflächliche und tiefere Substanzverluste in der Schleimhaut. Bei den mehr oberflächlichen Substanzverlusten stellte Parrot eine nur teilweise Zerstörung der Drüsen an den betreffenden Stellen fest, und in dem umgebenden Gewebe fand sich starke Injektion und etwas Rundzelleninfiltration. Bei den tieferen kuppelförmigen Substanzverlusten war das Drüsengewebe vollständig zerfallen, und der Grund wurde von dem rundzelleninfiltrierten interstitiellen Gewebe gebildet. Parrot nahm an, dass diese Ulcerationen durch Obliterationen der Gefässe entstanden seien. Er fand nämlich Bindegewebsgranulationen in den thrombosierten Gefässen; die Entzündung in dem interstitiellen Gewebe hielt er für ein sekundäres Phänomen. — Irgend ein Zeichen einer solchen primären Obliteration der Gefässe konnte ich bei keiner der von mir untersuchten Ulcerationen konstatieren; sie scheinen vielmehr zweifellos durch Schleimhautblutungen derselben Art entstanden zu sein, welche sich im Digestionskanal fanden. Es schien, als ob diese Blutungen die Lebensfähigkeit des Oberflächenepithels beeinflusst und dadurch das Gewebe den verdauenden Wirkungen des Magensaftes ausgesetzt hätten. Man sah nämlich alle Uebergänge, sowohl Blutungen in der von einem ziemlich normalen Obeerflächenepithel bedeckten Schleimhaut als auch Blutungen, über denen das Oberflächenepithel verschwunden und wo ein

Teil des Blutgerinsels aufgelöst war, und endlich sah man die erbsengrossen und noch grösseren Ulcerationen, die ganz bis an die Muscularis mucosae hinabreichten. Dass die Bakterien keine grosse Rolle bei der Bildung dieser Ulcerationen spielten, ging daraus hervor, dass in dem rundzelleninfiltrierten Gewebe, welches die Seiten und den Grund der Ulcerationen bildete, keine Bakterien nachzuweisen waren. Oben auf dem Grunde der Wunde waren nicht mehr Bakterien als längs der übrigen Magenoberfläche. Man konnte sogar vorzugsweise eine Form der Bakterien im Grunde einer Wunde und eine ganz andere Form in einer anderen Wunde desselben Magens finden. Ich fand in keinem meiner Fälle Veränderungen, die Aehnlichkeit mit der von Parrot beschriebenen diphtheroiden Form hatten. — Selbst wenn sich eine Uebereinstimmung zwischen den Veränderungen, welche Parrot als für die akute Athrepsie charakteristisch beschrieben hat, und denen nachweisen liesse, welche ich in meinen beiden am meisten akuten Fällen vor mir hatte, so würde das Ergebnis meiner Untersuchungen über den Darmkanal von dem Parrots abweichen. Er fand, wie gesagt, nur im Magen konstante und ausgeprägte Veränderungen, nie im übrigen Verdauungskanal. Parrot ist indessen der erste und der einzige, welcher diese multiplen Ulcerationen in der Magenschleimhaut bei Magen-Darmleiden bei Säuglingen näher beschrieben hat. Darum habe ich auch zwischen unseren Fällen einen Vergleich angestellt.

Mit Fischls (8) Untersuchungen können die vorliegenden weniger verglichen werden, da er ein klinisch ganz ungleichartiges Material benutzte. In einer Beschreibung von den Veränderungen in der Magenschleimhaut fasst er nämlich die Veränderungen bei verschieden verlaufenden Gastroenteriten bei Atrophie und Septikaemie zusammen. Seine Ergebnisse stimmen teilweise mit Baginsky überein; er legt aber, wie erwähnt, besonderes Gewicht auf die Veränderung der Magendrüsen, die er teilweise allein, teilweise zusammen mit dem interstitiellen Gewebe der Schleimhaut angegriffen findet, auf ähnliche Weise, wie dies Hayem und seine Schule beschrieben haben. Nach Fischls Ansicht äussern sich diese parenchymatösen Veränderungen histologisch dadurch, dass die Drüsenzellen an Volumen zunehmen — sie könnten sogar 2—3 mal grösser werden als unter normalen Verhältnissen —, gleichzeitig wird der Kern nicht deutlich gefärbt, sondern die ganze Zelle nimmt den Farbstoff fast

in demselben Masse, wenn auch ganz schwach, auf. Der Zellkern liegt in der Mitte der Zelle und kann sich als ein etwas stärker gefärbter, blasenförmiger Körper zeigen. Die ganze Drüse ist gleichsam geschwollen, und die einzelnen Zellen haben ihre regelmässige Struktur verloren. Diese Beschreibung entspricht in mehrerer Hinsicht der früher erwähnten Form der Zelldegeneration, wo der Kern kariolytisch verändert ist; sie kann aber auch in mehreren Beziehungen dem Aussehen entsprechen, welches besonders die Hauptzellen auf Grund von kadaverösen Veränderungen bekommen. Dass die Zellen ihrer regelmässigen Form verlustig gegangen sind und dass ihr Kern und das Protoplasma gleichmässig und nur schwach gefärbt wird, lässt demnach auf kadaveröse Veränderungen schliessen. Aber zwischen den degenerativen Veränderungen, die zu Lebzeiten vor sich gegangen sind, und den kadaverösen Veränderungen der Hauptzellen im Magen zu unterscheiden, ist sehr schwierig und, wenn die kadaverösen Veränderungen nicht so stark ausgeprägt sind, wie dies bei den Sektionen gewöhnlich der Fall ist, oft unmöglich. Ein Umstand deutet darauf hin, dass die Veränderungen, welche Fischl beschreibt, kadaverös waren, nämlich dass es ihm nie gelungen ist, in irgend einem Kindermagen, mochte dieser nun von Individuen stammen, die gastrointestinale Symptome darboten oder nicht, entwickelte und natürliche Belegzellen nachzuweisen, während er in Tiermagen stets Belegzellen fand. Es kann daher nicht mit Sicherheit angenommen werden, dass es sich in den von Fischl untersuchten Fällen von akuter und chronischer Gastroenteritis um deutliche parenchymatöse Veränderungen in der Magenschleimhaut gehandelt hat. — Fischl fand gleichzeitig, dass in dem interstitiellen Gewebe inkonstant Entzündungserscheinungen auftraten, ähnlich wie in den von mir untersuchten Fällen, nämlich geringe Rundzelleninfiltration, die sich oft als follikuläre Anhäufungen zeigte.

Besonders sind es die Arbeiten von Baginsky, Heubner und Marfan, welche ich mit den vorliegenden Untersuchungen vergleichen möchte. Die Ansichten dieser Forscher, welche in mehreren Beziehungen einander entgegengesetzt sind, sind früher ausführlich referiert worden. Ich kann mich daher darauf beschränken, die Unterschiede zwischen ihren Untersuchungen und den meinigen hervorzuheben.

Wie Baginsky bei seinen zahlreichen und immer erneuten Untersuchungen beobachtete, dass bei allen Formen von Darm-

katarrh bei Säuglingen Entzündungsveränderungen in der Darmschleimhaut vorhanden waren, so fanden sich auch in allen meinen Fällen von Darmkatarrh Zeichen von Entzündung der Schleimhaut. Während Baginsky aber stets von mächtigen und ausgebreiteten Entzündungserscheinungen und epithelialen Veränderungen spricht, waren diese in dem grössten Teil der hier untersuchten Fälle nur wenig hervortretend, wenig ausgebreitet und von anderer Natur. Was nun die Entzündung im interstitiellen Gewebe der Schleimhaut und in den übrigen Schichten des Darms betrifft, so behauptet Baginsky (1—4), dass sich sogar bei der am meisten akut verlaufenden Form, der Cholerine, ausser der Injektion eine bedeutende Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut und in der Submucosa, sowohl im Dünn- als im Dickdarm finde. Ferner sagt er, dass man in schweren Fällen neben diesen Veränderungen auf ausgedehnte Darmpartien stossen könne, wo die Schleimhaut bis in die tiefsten Partien nekrotisiert oder vollständig zugrunde gegangen sei. Bei der akuten follikulären Form sowohl als auch bei den subakuten und chronischen Formen seien diese Veränderungen noch vorherrschender und besonders bei den letzten Formen über den ganzen Darm ausgebreitet. Man vergleiche hiermit die geringe und auf einzelne Teile des Darms begrenzte Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut und die kleinen oberflächlichen Substanzverluste, die ich in meinen akuten Fällen fand, und die allerdings bedeutende, aber doch auch auf einzelne Teile des Darms begrenzte Rundzelleninfiltration bei meinen mehr chronischen Formen.

Der Unterschied zwischen Baginskys und meinen Untersuchungen ist noch bedeutender bei den epithelialen Veränderungen. Während diese sich in meinen Fällen darauf beschränken, dass die Zellen des Oberflächenepithels und der Drüsen an den angegriffenen Partien des Darms vereinzelt degeneriert und nekrotisiert sind, sind sie nach Baginsky und nach manchen anderen Untersuchern viel ausgebreiteter und bedeutender. Das Oberflächenepithel und die Drüsenzellen sind entweder desquamiert und ausgestossen, oder auch degeneriert und zerfallen. Diese Veränderungen charakterisieren besonders die Cholerine, wo sie so gut wie über den ganzen Darm ausgebreitet sind. Aber auch bei den anderen Formen sind sie über grosse Teile des Dünn- und Dickdarms ausgebreitet. Wie erwähnt, beschreibt Baginsky ausser diesem Zerfall der Drüsen auch eine ganz merkwürdige Proliferation derselben, bei welcher sie durch die Muscularis

mucosae hindurchwachsen und sich in der rundzelleninfiltrierten Submucosa ausbreiten. Eine solche Proliferation der Drüsen fand sich nicht in den vorliegenden Fällen.

Eine bedeutend grössere Uebereinstimmung herrscht zwischen meinen und Heubner's (9) Untersuchungen, die in mehreren wichtigen Punkten eine Bestätigung finden. Ganz wie er beobachtete auch ich, dass in den subakut und chronisch verlaufenden Fällen nur geringe, unbedeutende Veränderungen der Lieberkühnschen Drüsen und des Oberflächenepithels vorhanden waren. Dieses war fast im ganzen Darm gut erhalten und normal. Dagegen spricht Heubner von einer sehr eigentümlichen Degeneration des Oberflächenepithels und des Drüsenepithels, die er bei den ganz akut verlaufenden Fällen im ganzen Darm und im Magen gleichmässig ausgebreitet fand. Die Degenerationsform, die Heubner die „glasige" Degeneration nennt, weil die Zellen ganz klar sind und so sehr verändert werden, dass sie fast unkenntlich sind, fand ich in keinem meiner Fälle. Hinsichtlich der Veränderungen in dem interstitiellen Gewebe gehen die Ergebnisse von Heubners und meinen Untersuchungen auch auseinander. Er will keine ausgeprägten Entzündungserscheinungen im Darm beobachtet haben. Die wenigen Veränderungen, welche in seinen Fällen vorhanden waren, stimmen sonst, wenn man von ihrer Intensität absieht, mit denen überein, die ich in meinen Fällen sah. Bei seinen akuten Fällen fand sich nämlich eine Injektion der Schleimhaut, und bei den mehr chronisch verlaufenden Fällen zeigte sich eine sparsame Rundzelleninfiltration und Schwellung der Follikel; und diese Veränderungen, die äusserst unbedeutend waren, fanden sich eigentlich nur im Dickdarm.

Wie Heubner eine besondere Form der Epithelentartung bei den akut verlaufenden Fällen des Darmkatarrhs bei Säuglingen beschrieb, so beobachteten Marfan und Bernard (14) auch eine Degenerationsform, welche sie die „mucoide" Degeneration nennen und die durchaus keine Aehnlichkeit mit der von Heubner oder von einem andern beschriebenen Entartung hat. Diese Entartungsform tritt nach Marfan namentlich bei den akut verlaufenden Fällen auf. Es sind besonders die Lieberkühnschen Drüsenzellen im Ileum und im Dickdarm mucoid entartet; aber auch die Zellen des Oberflächenepithels können auf diese Weise degeneriert sein, und die Degeneration kann sich über den ganzen Dünndarm erstrecken. Mit den interstitiellen Veränderungen

haben sich Marfan und Bernard weniger eingehend beschäftigt. Sie sagen nur, dass sich in allen Fällen Zeichen von Entzündung fanden; sie sprechen sich aber nicht näher darüber aus, wie die Entzündung auftritt. Dagegen heben sie hervor, dass sie vorzugsweise deutlich im Ileum und im Dickdarm vorkommt.

Man sieht also, dass das Ergebnis meiner Untersuchungen mit keinem der früheren Untersucher vollständig übereinstimmt. Sucht man nach einer Erklärung für diese Tatsache, so kann man sie nur in einigen wenigen Umständen finden.

Mit Rücksicht auf die Veränderungen des Epithels ist es möglich, eine wahrscheinliche Erklärung für einen Teil der Verschiedenheiten zu finden. Vergleicht man z. B. die Beschreibung, welche Baginsky von der Entartung des Epithels gibt, mit der, welche Heubner (9), Faber und Bloch (7) u. a. von den kadaverösen Veränderungen der Darmepithelien geben, so wird man finden, dass sie in den meisten Punkten übereinstimmen. Alle Veränderungen der Epithelien des Darms, die sich Baginsky als durch Degeneration zu Lebzeiten entstanden denkt, nämlich die Desquamation des Oberflächenepithels, die Lösung der Zellen der Lieberkühnschen Drüsen von ihrer Membrana propria, das körnige Aussehen und die verwischten Konturen des Zellen, kommen mehr oder minder schnell nach dem Tode durch kadaveröse Prozesse zustande. Baginsky gibt allerdings bei seinen letzten Versuchen an, dass die Sektionen, um kadaveröse Veränderungen auszuschliessen, gleich nach dem Tode vorgenommen sind. Wie er aber überhaupt nicht jeden Fall für sich beschrieben hat, so hat er auch nicht die näheren Umstände angegeben, unter denen die Leichen vom Eintreten des Todes bis zur Ausführung der Sektionen sich befanden, wie er auch nicht mitteilt, wann die Sektion in den einzelnen Fällen vorgenommen und wie der Darm für die Fixation behandelt wurde. Man kann daher nicht mit Bestimmtheit sagen, ob die postmortalen Veränderungen in den Baginskyschen Fällen ausgeschlossen waren oder nicht. Selbst wenn die Därme schon einige Stunden nach dem Tode herausgenommen worden sind, kann das Epithel sehr wohl gelöst gewesen sein. Bei der darauf folgenden Präparation zum histologischen Gebrauch können die bereits gelösten Epithele sich leicht vollständig loslösen. Man wird dann bei der mikroskopischen Untersuchung sehen, dass das Oberflächenepithel zum Teil verschwunden ist, und man schliesst daraus, dass eine Desquamation stattgefunden hat. Das Oberflächenepithel, welches sich nach dem

Tode zuerst loslöst, ist das Epithel der Villi. Hier hat Baginsky die Desquamation am konstantesten gefunden. Da also die Veränderungen, welche Baginsky als degenerative beschreibt, in den ersten Stunden nach dem Tode durch kadaveröse Prozesse entstehen können, und da diese Veränderungen weder von Heubner noch von mir in meinen Fällen beobachtet worden sind, wo die kadaverösen Prozesse mit Sicherheit ausgeschlossen waren, so ist man, bis von Baginsky nähere Angaben vorliegen, berechtigt, es für nicht bewiesen anzusehen, dass die von diesem beschriebenen Veränderungen zu Lebzeiten eingetreten sind.

Vorläufig scheint die Ansicht auch wenig Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, dass das Oberflächenepithel und die Drüsen des Darmes zu Lebzeiten in so grosser Ausdehnung abgestossen werden und dadurch auf einmal eine so grosse Oberfläche blosslegen können. Hierdurch würde der Darm und der ganze Organismus in wesentlichem Grade seiner gegen die Invasion der Darmbakterien schützenden Schicht beraubt werden und gleichzeitig seine secernierenden und resorbierenden Elemente verlieren. Wenn dies wirklich der Fall ist, so ist es nicht so merkwürdig, dass die Patienten sterben. Es ist vielmehr merkwürdiger, dass so viele Kinder, die wahrscheinlich genau dieselben Veränderungen gehabt haben, wieder gesund werden und niemals später unangenehme Folgen davon bekommen.

Diese Lehre von dem epithelialen Katarrh und der Desquamation im Darm ist indessen viele Jahre allgemein anerkannt worden, da sie immer von neuem durch die Untersuchungen der meisten Forscher an einem kadaverös veränderten Material bekräftigt wurde. Sie wird noch trotz Heubners ausgezeichneter und klarer Kritik als richtig anerkannt.

Für die anderen Differenzen zwischen den Untersuchungen früherer Forscher und den meinigen ist es indessen schwieriger, eine Erklärung zu finden. Dass die von Heubner, Marfan und Bernard beschriebenen Degenerationsformen auf kadaveröse Prozesse zurückgeführt werden müssen, ist nur wenig wahrscheinlich, da die Sektionen unmittelbar nach dem Tode vorgenommen worden sind. Es wird auch nicht erwähnt, dass irgend eine der gewöhnlichen kadaverösen Veränderungen vorhanden war; ausserdem haben diese Degenerationsformen keine Aehnlichkeit mit den kadaverösen Veränderungen. Das einzige, was man von Heubner's „glasiger“ Degeneration und von der Marfan-Bernard'schen „mucoiden“ Degeneration sagen kann, ist,

dass sie bei den akuten Darmkatarrhen der Säuglinge für die epithelialen Veränderungen nicht die Regel sein können.

Dagegen spricht verschiedenes dafür, dass die Art, wie die Epithelien in meinen Fällen von Darmkatarrh entartet waren, eher die gewöhnliche ist.

Ganz ähnliche Veränderungen der Epithelzellen sind nämlich, wie erwähnt, von einer Reihe von Untersuchern im nekrotischen Gewebe und während der physiologischen Involution gewisser Organe beobachtet worden.

Und in meinen Fällen fanden sich die entarteten Epithelzellen ausschliesslich an den Stellen des Darms, wo die Entzündung besonders ausgeprägt war und wo man daher verändertes Epithel erwarten musste. Dagegen fand sich die Heubner'sche und zum Teil die Marfansche Degeneration über das Oberflächen- und Drüsenepithel im ganzen Darm und Magen, also an Stellen gleichmässig ausgebreitet, wo sonst keine anderen pathologischen Veränderungen beobachtet wurden.

Der Unterschied zwischen meinen Untersuchungen und denen früherer Forscher ist hinsichtlich der Injektion, der Blutungen in der Schleimhaut und der serösen Exsudation nicht so gross. Dagegen ist dieser Unterschied um so grösser mit Rücksicht auf die Rundzelleninfiltration und auf die von früheren Untersuchern nur wenig beachtete Rundzellenexsudation.

Die wichtigsten der früheren Untersuchungen stimmen auch, wie wiederholt erwähnt, nicht überein in betreff dieser letzten Veränderungen.

Heubner deutet an, dass diese Nichtübereinstimmung vielleicht auf folgenden Umstand zurückgeführt werden könne. Unter normalen Verhältnissen sei die Schleimhaut sehr reich an Rundzellen; in dicken Schnitten sähe man unter dem Mikroskop im selben Gesichtsfelde mehr Rundzellen als in dünnen Schnitten von demselben Darmstücke. Wenn man dies berücksichtige, so könne man in einigen Fällen leicht glauben, dass es sich um eine pathologische Vermehrung der Rundzellen handle, während es nur darauf zurückgeführt werden müsse, dass man dickere Schnitte zur Untersuchung gehabt habe als gewöhnlich.

Heubner berührt hier die schwierige Frage: Wo ist die Grenze zwischen der normalen und der pathologischen Rundzelleninfiltration in der Darmschleimhaut? Eine bestimmte Grenze hat man nicht stecken können; dies ist vielmehr ausschliesslich Ansichtssache gewesen. Eine absolute Sicherheit für eine patho-

logische Rundzelleninfiltration hat man hinsichtlich der Darmschleimhaut nur in den Fällen gehabt, wo diese Infiltration besonders stark war. In anderen Organen, wo sich unter gewöhnlichen Verhältnissen nur wenige Rundzellen finden, hat man die Frage dagegen mit Leichtigkeit entscheiden können. Es ist wohl auch nicht zweifelhaft, dass dieser Umstand mit ein Grund ist, dass bei den verschiedenen Formen des Katarrhs so verschiedene Ansichten über die Rundzelleninfiltration in der Darmschleimhaut herrschen.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen ist also:

dass es sich bei der akuten und chronischen Gastroenteritis bei Säuglingen um eine Entzündung der Darmschleimhaut handelt, die am stärksten um die Ileocoecalklappe auftritt. Die bedeutenderen Entzündungsveränderungen setzen sich gewöhnlich nur ein kleines Stück in den Dünndarm hinauf fort. Im Dickdarm ist die Entzündung mehr gleichmässig ausgebreitet. In einzelnen Fällen kann eine weniger hervortretende Entzündung auch im Duodenum vorkommen, aber der bei weitem grösste Teil des Dünndarms ist frei von stärkeren Entzündungserscheinungen. Sein Oberflächenepithel und seine Drüsen sind zum grössten Teil gut erhalten.

Die Entzündung tritt im Darm in gleicher Weise auf, wie in allen anderen Schleimhäuten.

Bei den akuten Formen zeigt sie sich vorzugsweise durch eine bedeutende Injektion, zahlreiche Blutungen und eine sparsame Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut. Die Drüsen können cystisch dilatiert sein; ein grosser Teil der Drüsenzellen und des Oberflächenepithels ist an den angegriffenen Stellen nekrotisch zerfallen, und es sind hämorrhagische Ulcerationen vorhanden.

Bei den mehr chronischen Formen finden sich dieselben Veränderungen, aber wenig ausgeprägt. Sie kennzeichnen sich wesentlich durch eine bedeutende Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut und in der Submucosa und durch Rundzellenexsudation. Ausserdem finden sich oberflächliche Substanzverluste und follikuläre Ulcerationen.

Eine scharfe Trennung zwischen den akuten und den chronischen Formen gibt es anatomisch ebensowenig wie klinisch. Sie gehen allmählich in einander über.

Im Magen beobachtet man inkonstant hämorrhagische Ulcerationen und Veränderungen im interstitiellen Gewebe. Das Oberflächenepithel ist stets gut erhalten und normal und die Drüsen meistens auch.

Literatur.

1. Baginsky, A., Die Verdauungskrankheiten der Kinder. Tübingen. 1884.
2. Derselbe, Ueber den chronischen Magen-Darmkatarrh der Kinder. Deutsch. med. Wochenschr. 1885. No. 5.
3. Derselbe, Ueber Gährungsvorgänge im kindlichen Darmkanal usw. Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 20—21.
4. Derselbe, Zur Pathologie der Durchfallskrankheiten des kindlichen Alters. Archiv f. Kinderheilk. 1899. Bd. 22.
5. Derselbe, Zur Pathologie des Darmtractus. Archiv f. Kinderheilk. 1901. Bd. 32.
6. Bloch, C. E., Untersuchungen über den Magen-Darmkanal der Säuglinge. Jahrbuch f. Kinderheilk. 1903.
7. Faber, Knud u. Bloch, C. E., Ueber die pathologischen Veränderungen am Digestionstractus bei der perniziösen Anämie und über die sogenannte Darmatrophie. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1900. Bd. 40.
8. Fischl, R., Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie des Säuglingsmagen. Zeitschr. f. Heilk. 1891. Bd. 12.
9. Heubner, O., Ueber das Verhalten des Darmepithels bei Darmkrankheiten der Säuglinge usw. Zeitschr. f. klin. Med. 1896. Bd. 29.
10. Kundrat, Darmkatarrh. Gerhards Handbuch der Kinderkrankheiten. 1880.
11. Lesage, Infections et intoxications digestives. Traité des Mal. de l'enfance. T. 2. Paris 1897.
12. Lesage und Thiercelin, Etude bactériologique de l'infection gastrointestinale aiguë chez les nourrissons. Revue des mal. de l'enfance. Nov. 1897.
13. Marfan, A. B., Lésions histologiques de l'estomac dans la dyspepsie gastro-intestinale chronique des nourrissons. Mercredi médicale. 1894.
14. Marfan, A. B. und Bernard, De la transformation mucoide des cellules glandulaires de l'intestin dans les gastro-entérites des nourrissons. La presse médicale. 1898. No. 55—91.
15. Parrot, J., Clinique des nouveau-nés. Paris 1877.

16. Schaffer, J., Beiträge zur Histologie menschlicher Organe. Schlund. Sitzungsbericht der Akad. d. Wissensch. Math.-naturw. Kl. Bd. 106. Abteil. III. Wien 1897.
17. Schmaus, H., Albrecht, E. u. Lubarsch, O., Regressive Ernährungsstörungen. Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse z. allgem. Morphol. u. Physiol. des Menschen u. Tieres. 1895. 2. Abteil.
18. Stöhr, Ph., Ueber Rückbildung von Duodenaldrüsen. Festschr. d. phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg. 1898.

V.

Die Säuglings-Atrophie und die Panethschen Zellen.[1]

Von

C. E. BLOCH.

Bei der Säuglings-Atrophie, die immer sekundär nach einem akuten oder chronischen Darmkatarrh auftritt, treten die Symptome eines Leidens des Verdauungskanals nur wenig hervor. Der Stuhlgang ist nicht besonders häufig, wenn auch Perioden vorkommen können, wo er häufiger ist. Diese Perioden wechseln dann mit anderen ab, in denen die Patienten an Obstipation leiden. Der Stuhl kann oft ein scheinbar normales Aussehen haben; er kann aber auch in kürzeren Zeiträumen schleimig, stinkend sein und grössere oder kleinere Mengen unverdauter Milch enthalten. Mit diesen etwas unbestimmten Symptomen eines Leidens des Verdauungskanals entwickelt sich gleichzeitig der Zustand, nach dem die Krankheit ihren Namen hat. Die Kinder nehmen mehr oder minder schnell ab, bis die Abmagerung ihre äusserste Grenze erreicht, wo alles Fett schwindet und die Muskulatur atrophiert. Das Aussehen wird greisenhaft, die Haut runzlig und trocken, das Kinn spitz, und die Wangen fallen ein.

Schon Parrot (24), der als einer der ersten Forscher diese Krankheit beschrieb, war der Meinung, dass sie auf eine fehlende Verdauung der Speise in Verbindung mit einer ungenügenden Resorption zurückzuführen sei. Er nannte das Leiden daher l'athrepsie, da er es für eine Art Inanitionszustand hielt.

Spätere französische Untersucher [Marfan (18) und Thiercelin (29)] halten es dagegen für wahrscheinlicher, dass die

[1] Erschienen im Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1904.

Krankheit durch eine chronische Infektion, ähnlich wie die akuten und chronischen Darmkatarrhe, hervorgerufen wird. Einen eigentlichen Beweis für diese Behauptung erbringen sie indessen nicht.

In Deutschland sind nun vor kurzem eine Anzahl Stoffwechselversuche an atrophischen Kindern angestellt worden. Durch diese Versuche, auf die wir später näher eingehen werden, ist es erwiesen, dass die Säuglings-Atrophie jedenfalls zum Teil ihre Ursache in einer fehlenden Resorption der Speise hat. Aber worin der Grund liegt, dass diese Resorption der Speise nicht stattfindet, darüber ist man bei weitem noch nicht zur Klarheit gelangt.

Wie einige Forscher als Ursache der Säuglings-Atrophie eine chronische Infektion als Fortsetzung der Infektion angesehen wissen wollten, die den früheren akuten oder chronischen Darmkatarrh verursachte, so haben andere Forscher die fehlende Resorption der Nahrung und dadurch den atrophischen Zustand als eine Folge der degenerativen und entzündungsartigen Erscheinungen erklären wollen, die der frühere Darmkatarrh in der Schleimhaut des Magens und des Darms zurückgelassen hat. Baginsky (1) gibt uns in seinem im Jahre 1884 erschienenen Werke über die pathologische Anatomie der verschiedenen Formen des Darmkatarrhs eine eingehende Beschreibung der Veränderungen im Magen und Darm bei der Säuglings-Atrophie. Bei seinen Untersuchungen hat er nämlich nicht nur eine sehr ausgeprägte Atrophie der Magen- und der Darmschleimhaut, sondern auch der übrigen Teile der Magen- und Darmwände festgestellt. Er fand diese papierdünn. Die Schleimhaut war zum Teil fibrös verändert; im Dünndarm fehlten zum grössten Teil die eigentlichen Elemente der Schleimhaut. Es waren so gut wie keine Villi oder Drüsen vorhanden, auch war das Oberflächenepithel zuweilen vernichtet. Die wenigen Villi und Drüsen, die noch übrig waren, standen weit auseinander. Die Drüsen waren kurz, und oft fehlten die Drüsenzellen, so dass in der Schleimhaut nur die Lücke zurückgeblieben war, in der die Drüsenzellen ihren Platz gehabt hatten.

Auf dieselbe Weise wie die Mucosa war auch die Submucosa und Muscularis verdünnt. Alle diese Veränderungen waren so ausgebreitet und so hervortretend, dass man verstehen kann, wie man sie als Ursache des krankhaften Zustandes ansehen konnte, der dann auch gewöhnlich mit dem Namen Magen-Darm-Atrophie bezeichnet wurde.

Erst im Jahre 1896 stellte man erneute Untersuchungen über dieses Leiden an. Es waren Heubner (11) und Gerlach (8), die ungefähr gleichzeitig ihre Kritik der sogenannten Darmatrophie veröffentlichten. Sie zeigten durch eine Reihe Versuche — jeder für sich —, dass die Veränderungen, welche Baginsky als atrophisch auffasste, auch auf kadaveröse Veränderung und Ausweitung des Darms zurückgeführt werden könnten, was später von Habel (31) bestätigt wurde. Heubner fand ausserdem in 3 und Habel in 2 Fällen von Säuglings-Atrophie keine wesentlichen Veränderungen der Magen- und Darm-Schleimhaut.

Infolge dieser Kritik nahm Baginsky (2) seine Untersuchungen wieder auf, und damit die Veränderungen, welche er studieren wollte, nicht durch kadaveröse Prozesse entstellt würden, nahm er die Sektionen gleich nach dem Tode vor. Bei diesen neuen Untersuchungen kam er wesentlich zu demselben Ergebnis wie früher. Er fand (S. sein Lehrbuch von 1899) bei der mikroskopischen Untersuchung des Darms wieder sehr auffallende Veränderungen. Neben den Stellen, die Zeichen einer chronischen katarrhalischen Entzündung und Proliferation der Villi und der Lieberkühnschen Drüsen aufwiesen, beobachtete er sowohl in der Magen- als in der Darmschleimhaut grosse Strecken, wo die Drüsen vollständig zerstört waren, und an ihrer Statt sah er etwas lockeres Bindegewebe, das einzelne Rundzellen und Spindelzellen enthielt. Die Villi im Dünndarm waren an diesen Stellen ebenfalls vollständig verschwunden. Die Mucosa und die Submucosa war auch dünner als unter normalen Verhältnissen. Baginsky zieht daraus den Schluss, dass die Atrophie bei Säuglingen eine Folge der durch die atrophischen Veränderungen der Darmschleimhaut verhinderten Assimilation sei.

Eine weitere Stütze bekam seine Ansicht durch seine Untersuchungen über die Resorption der den atrophischen Kindern gereichten Speise. Er fand nämlich, dass an 52 % des Stickstoffes mit den Faeces verloren gehen, während nur 48 % resorbiert werden. Hierdurch bewies er, dass der atrophische Zustand jedenfalls zum Teil einer fehlenden Resorption der Speise zugeschrieben werden muss.

Baginsky teilte das Ergebnis seiner erneuerten Untersuchungen über die Säuglingsatrophie im „Verein für innere Medizin“ in Berlin mit und illustrierte seinen Vortrag durch Demonstrationen mikroskopischer Präparate von atrophischen Därmen. An der dem Vortrage folgenden Diskussion beteiligte

sich Heubner (12). Er machte geltend, dass die Veränderungen, welche Baginsky für Hypertrophie der Schleimhaut in Verbindung mit Proliferation der Lieberkühnschen Drüsen hielt, seiner Meinung nach nichts anderes als eine normale kontrahierte Darmpartie sei, die im mikroskopischen Schnitt schräg zur Oberfläche getroffen sei. Ferner behauptete er, dass er die Veränderungen. welche Baginsky als atrophische auffasste, wiederholt in erweiterten Därmen von Patienten gefunden habe, die nicht an Atrophie gestorben waren. Daher müssten auch die sogenannten atrophischen Veränderungen einer einfachen Erweiterung des Darmes zugeschrieben werden. Diese Auffassung bekämpfte Baginsky entschieden und versicherte, dass er sehr wohl wisse, wie ein ausgeweiteter Darm aussehe.

Später wurde Baginskys Ansicht im wesentlichen von Cornelia de Lange (16) bestätigt. Noch aus den letzten Jahren liegen Arbeiten sowohl von Baginsky (3) als von Heubner (13) vor, worin beide an ihren Anschauungen fest halten. Letzterer fügte seiner Abhandlung mehrere Bilder von erweiterten und kontrahierten Därmen bei, und suchte zu beweisen, dass eine völlige Uebereinstimmung zwischen seinen Bildern von dilatierten Därmen und den Bildern von atrophischen Därmen herrsche, die Baginsky seiner Arbeit beigefügt hatte.

Ausser den genannten Untersuchern hat eigentlich niemand Partei in diesem Streite genommen. In Frankreich haben allerdings einzelne Forscher den Darmkanal atrophischer Kinder untersucht, aber keiner von ihnen gibt eine Beschreibung, die den von Baginsky konstatierten atrophischen Zuständen entspricht. Parrot (24) beschreibt ausgedehnte destruktive Veränderungen im Magen, aber keine konstanten Veränderungen im Darm. Hutinel (15) erwähnt, dass bei Säuglings-Atrophien Zeichen einer leichteren Colitis vorkommen, er findet aber keine so ausgeprägte Veränderungen im Darmkanal, dass sie den krankhaften Zustand erklären können. Marfan und Bernard (19) beobachteten dagegen in einem einzelnen Falle die von ihnen beschriebene „mucoide“ Degeneration sowohl der Drüsen des Dünn- und Dickdarmes als des Oberflächenepithels. Da es sich aber nur um einen Fall handelt, so darf man aus demselben wohl kaum Schlüsse ziehen. Während die französischen Forscher also bei ihren mikroskopischen Untersuchungen keine besonders charakteristischen Veränderungen des Darms finden, heben sie doch immer als ein eigentümliches Phänomen hervor, dass der Darm bei

Säuglingen, die an Atrophie gestorben sind, bedeutend länger sei, als unter normalen Verhältnissen.

Man ist also bei den anatomischen Untersuchungen des Darmkanals zu keinem allgemein anerkannten Ergebnis gekommen, welche Störungen sich bei der Säuglings-Atrophie finden, und mit Ausnahme von Baginsky hat auch keiner eine Erklärung für den Verlauf der Krankheit geben können. Die meisten Untersucher beobachteten nur unbedeutende Veränderungen des Darmkanals. Heubner (39) sagt z. B. nur, dass die Schleimhaut arm an Zellen sei und die Follikel des Darms nur wenig hervorträten. Diese Veränderungen hielt er für sekundär, durch den Inanitionszustand bedingt. Dass es sich indessen um eine Veränderung der Darmschleimhaut handelt, ist sehr wahrscheinlich, wenn man bedenkt, dass Patienten mit Atrophie vorerst an sehr ausgeprägten klinischen Symptomen einer Darmkrankheit leiden, die nie ganz verschwindet. Selbst in der letzten Zeit vor dem Tode hat man einige, wenn auch unbestimmte Symptome dieses Leidens beobachtet. Was es aber besonders wahrscheinlich macht, das bei der Säuglings-Atrophie ein Leiden der Verdauungsorgane vorhanden sein muss, ist der von Baginsky früher geführte Beweis, dass der grösste Teil der Speise durch den Darmkanal geht, ohne resorbiert zu werden. Er stellt in drei verschiedenen Fällen fest, dass 52,7 %, 45 % und 37 % des Stickstoffs der Speise unresorbiert durch den Darmkanal gegangen waren.

Zu einem ähnlichen Ergebnis waren Rubner und Heubner (26) etwas früher gekommen. Diese beiden Forscher haben eine Reihe ausgezeichneter und vollständiger Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Säuglingen angestellt. Unter anderm bestimmten sie auch den Stoffwechsel bei einem gesunden und einem atrophischen Kinde, die mit Kuhmilch und später mit Kindermehl ernährt worden waren. Es ergab sich, dass, während das gesunde Kind nur 6,38 % des in der Speise enthaltenen Stickstoffs, 3,5 % des Fettes und 35,9 % der unorganischen Bestandteile verliert, bei dem atrophischen, mit Kuhmilch genährten Kind 18,27 % des Stickstoffs, 15,54 % des Fetts und 45,45 % der in der Speise enthaltenen Salze verloren gehen. Wenn die Kinder Kindermehl bekommen, ist der Verlust noch grösser. In diesem Falle gehen bei dem atrophischen Kinde 43,71 % des Stickstoffs, 43,1 % des Fettes und 66 % der Salze unresorbiert durch den Darmkanal. Sonst beobachteten sie keinen wesentlichen Unterschied zwischen dem Stoffwechsel des gesunden und des atrophischen Kindes. Hieraus schliessen sie auch: „Es lässt sich demnach offenbar eine abnorme

Art der Zersetzung, des Kraftwechsels, des Ansatzes bei dem atrophischen Kinde nicht nachweisen. Dem atrophischen eigenartig erscheint nur die geringere Resorptionsfähigkeit seines Darmes, die reichliche Kotbildung" (l. c. S. 386).

Später berichtete Heubner (13) noch von 2 Fällen von Säuglings-Atrophie, wo die Resorption noch mehr herabgesetzt war. In einem Fall von Säuglings-Atrophie wies er während einer dreitägigen Versuchszeit nach, dass 43,7 % des erhaltenen Stickstoffes mit den Faeces, in einem anderen Falle sogar 54 % mit den Faeces verloren gegangen waren.

Aber ebenso wie gewisse Umstände darauf hindeuten, dass anatomische Veränderungen der Verdauungsorgane stattgefunden haben müssen, — die Folgezustände oder weiter entwickelte Veränderungen der akuten und chronischen Gastroenteritis sind — und welche die mangelhafte Resorption der Speise verursachen, ebenso deuten andere Umstände darauf hin, dass die vermuteten Veränderungen, jedenfalls in einigen Fällen, nur wenig ausgebreitet und von wenig destruktivem Charakter sind. Von Heubner (13) liegen Mitteilungen über unzweifelhafte Fälle von Kinderatrophie vor, in denen in verhältnismässig kurzer Zeit durch passende Diät Heilung erfolgte. Hieraus folgert er, dass es sich bei den atrophischen Zuständen eigentlich nur um schwere funktionelle Störungen und nicht um grössere anatomische Defekte der Schleimhaut handelt. Monrads (20) interessante Beobachtungen über die heilende Wirkung der rohen Milch bei atrophischen Kindern zeigen ebenfalls, dass die Verdauungsorgane bei einer geeigneten Ernährung fungieren können und dass deshalb keine ausgebreitete Destruktion oder Degeneration derselben vorhanden sein kann. Dass es indessen auch Fälle von Säuglings-Atrophie gibt — und dies sind wohl die meisten —, welche trotz der Behandlung tödlich verlaufen, ist über allen Zweifel erhaben. Man sieht also, dass vieles dafür und vieles dagegen spricht, dass bei der Säuglings-Atrophie ausgebreitete Veränderungen der Verdauungsorgane stattfinden. Die früheren, ziemlich unvollständigen anatomischen Untersuchungen weisen sowohl in die eine als in die andere Richtung. Absolut sichere Resultate können wir daher nur von neuen Untersuchungen erwarten.

Der Zweck meiner Untersuchungen soll nun sein, zu versuchen, ob man bei der Anwendung der besten histologischen Untersuchungsmethoden an einem gut erhaltenen Material eine Erklärung für die mangelhafte Resorption der Speise bei atro-

phischen Kindern und dadurch für den krankhaften Zustand finden kann.

Bei der vorliegenden Untersuchungsreihe sind die Unterleibsorgane, um kadaveröse Veränderungen zu vermeiden, durch Injektion einer 10 %igen Formalinlösung in den Unterleib fixiert worden. Diese Injektion ist in den meisten Fällen unmittelbar nach dem Tode vorgenommen worden. Bei der Sektion wurden der Magen und der Darm gemessen, nachdem man sie herausgenommen hatte. Nach der Fixierung durch Formalin wurden die Organe in fliessendem Wasser ausgespült und in 60 %igem Alkohol aufbewahrt. Zur mikroskopischen Untersuchung entnahm ich den verschiedenen Teilen des Darmkanals Stücke. Teils nahm ich bis 15 cm lange Streifen, die spiralförmig aufgerollt, in Celloidin eingebettet und als Uebersichtspräparate benutzt wurden, teils nahm ich kleinere Stücke, die in Paraffin eingebettet wurden.

Die Paraffinblöcke schnitt ich in Serien mit einer Schnittdicke von ca. 5 μ, um die Verhältnisse der einzelnen Zellen zu untersuchen.

Als Färbungsmethode wendete ich die allgemein gebräuchlichen und ganz besonders die Hansensche Bindegewebsfärbungsmethode an, die ich oft zur Kernfärbung mit Methylenblau und Hämatoxylin kombinierte. Die Hauptmethode bei meiner Untersuchung war aber Ehrlich-Biondi-Heidenhains Dreifarbenmischung (Methylengrün, Säurefuchsin und Orange), die fast stets eine konstante und ausgezeichnete Färbung meines formalinfixierten Gewebes ergab. Der Farbenlösung setzte ich Essigsäure zu, so dass die Lösung einen deutlichen rötlichen Ton erhielt (2—3 Tropfen einer 2 %igen Essigsäurelösung zu ca. 20 ccm Farbenlösung).

Fall 1.[1])

Dorothea P., geboren am 13. Juni 1899, aufgenommen am 20. Juli 1899, gestorben am 11. September 1899.

Atrophia. Catarrhus gastro-intestinalis chronicus. Decubitus.

Das Kind ist rechtzeitig geboren. Es hat immer an Erbrechen und periodenweise an Diarrhöe gelitten. Stuhl 6—8 mal in 24 Stunden; er war grünlich, schleimig und spritzend. Das Kind gedieh nicht.

Temperatur 36,8. Das Aussehen ist etwas atrophisch. Geringe Schwellung der Cervical- und Inguinal-Drüsen. An den Nates, Geni-

[1]) Die Fälle stammen vom „Königin Louise - Kinderhospital“ (Prof. Hirschsprung - Kopenhagen).

talien und Oberschenkeln starke Intertrigo. Der Unterleib ist aufgetrieben. Sonst ergibt die objektive Untersuchung nichts Abnormes. Es sind keine Zeichen von Rachitis vorhanden. Der Urin ist normal.

Während des Aufenthaltes im Krankenhause wurde Pat. mit Tannalbin, Wismuth, Magen- und Darmausspülungen behandelt. Die Diät bestand zuerst in sterilem Wasser, später in Wasser und Milch; in der ersten Hälfte des Aufenthaltes 1 Teil Milch und 2 Teile Gerstenwasser. Der Stuhl kam in den ersten 8 Tagen zirka 6 mal in 24 Stunden, er war dünn und halbdünn, schleimig, grünlich gefärbt, dann und wann etwas blutig und stank nicht besonders. Während der zweiten Hälfte des Krankenhaus-Aufenthaltes war der Stuhl weniger häufig; meistens von normalem Aussehen, jedoch hin und wieder etwas schleimig; es finden sich immer Milchklumpen darin. Pat. hat kein Erbrechen, dagegen ab und zu etwas Aufstossen. Temperatur zwischen 36° und 37°; in der letzten Zeit war sie jedoch unregelmässiger, oft über 38°. Patient hat ausgebreiteten Decubitus am Os Sacrum und Proc. mastoideus und Ulcerationen am Gaumen, Fissuren am Munde und purulenten Ausfluss aus dem einen Ohr. Sie trinkt jedoch immer reichlich, fast begierig. Die Diurese ist reichlich. Trotzdem bleibt die Abmagerung extrem und das Aussehen sehr atrophisch. Das Gewicht war bei der Aufnahme 2750 g, vor dem Tode 2500 g.

Kurz nach dem Tode injizierte ich zirka 150 ccm 10 % Formalinlösung in die Bauchhöhle.

Die Sektion wurde 7 Stunden nach dem Tode vorgenommen.

Die Leiche ist sehr mager, das Aussehen typisch atrophisch.

Der Magen ist sehr aufgetrieben und ragt bis weit unter die Leber hinab. Die Schleimhaut ist glatt und blass, sonst aber von normalem Aussehen.

Nur im Duodenum finden sich regelmässige Valvulae conniventes. Die Därme sind blass. Die Darmwand ist an den meisten Stellen papierdünn und durchsichtig. Man sieht keine Ulcerationen, Erosionen oder Schwellungen der Follikel.

Die Länge des Dünndarms beträgt 280 cm, die des Dickdarms 45 cm.

Alle Organe sind blass und klein.

In beiden Lungen geringe Hypostase, sonst findet sich bei der makroskopischen Untersuchung nichts Abnormes. Kein Zeichen von Tuberkulose oder Rachitis.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt die Schleimhaut des Magens überall normale Verhältnisse, das Gewebe ist überall sehr gut erhalten.

Wegen der starken Ausweitung sind die Magengruben und -leisten beinahe verschwunden. Die Oberfläche erscheint nur flach gewellt. Die Drüsen stehen aus demselben Grunde weit voneinander entfernt.

Das Oberflächenepithel ist von normalem Aussehen und überall erhalten. Die beiden Arten von Drüsenzellen finden sich im normalen Verhältnisse. Die Belegzellen sind dunkel und mit zahlreichen acidophilen Körnern gefüllt. Das Protoplasma der Hauptzellen ist meistens klar; man sieht aber auch Zellen mit den charakteristischen grossen

Sekretkügelchen. Die Pylorusdrüsen sind ebenfalls normal und gut erhalten.

Im interstitiellen Gewebe sieht man nur sehr wenige Leukocyten, darunter einzelne eosinophile. Nirgends stösst man auf follikuläre Anhäufungen und auf Bindegewebsvermehrung. Muscularis mucosae, Submucosa und Muscularis sind wegen der starken Dehnung sehr dünn; man sieht auch hier keine pathologischen Veränderungen.

Im Duodenum und Jejunum stehen die Villi und Drüsen auf den gleichmässig kontrahierten Partien dicht zusammen; die Villi sind jedoch auch an diesen Stellen besonders kurz und breit. Das interstitielle Gewebe ist ziemlich arm an Zellen. Man sieht so gut wie keine Leukocyten mit eosinophilen Granula, auch nicht an den Stellen, wo sie sich sonst in grosser Menge finden. Die Follikel sind klein und treten wenig hervor. — Das Oberflächenepithel ist überall erhalten; die Cuticula ist nur an den wenigsten Stellen deutlich. Im Oberflächenepithel sieht man nur wenige Becherzellen. Die Drüsen sind ebenfalls von normaler Form. Man bemerkt eine Anzahl Zellen mit Mitosen und eine Anzahl Becherzellen, die häufig im Fundusteile der Drüsen vorkommen. Es finden sich so gut wie keine Panethschen Zellen mit den charakteristischen Sekretgranula in irgend einer Drüse. Die Drüsenzellen wie das Oberflächenepithel sind von normaler Form, voneinander wohl abgegrenzt und besitzen normal aussehende Kerne.

Die Brunnerschen Drüsen haben ein normales Aussehen.

Muscularis mucosae, Submucosa und Muscularis zeigen ebenfalls ein normales Aussehen, man sieht an keiner Stelle, hier ebensowenig wie in der Mucosa, irgend eine Vermehrung des Bindegewebes.

Im ganzen Ileum sind ungefähr dieselben Verhältnisse, nur ist das Aussehen wegen der starken Ausweitung etwas verschieden. Die Villi treten überall ungewöhnlich wenig hervor.

Im Coecum und Colon ascendens sieht man eine ziemlich starke und überall gleichmässige Rundzelleninfiltration. Die Follikel treten recht stark hervor und sind an mehreren Stellen diffus begrenzt. Die Muscularis mucosae und die oberen Teile der Submucosa sind ebenfalls mit Rundzellen ziemlich stark infiltriert.

Das Oberflächenepithel ist fast überall erhalten, nur an einzelnen Stellen ist es wegen der zahlreichen Rundzellen, die sich darin finden und die man auch längs der Oberfläche liegen sieht, weniger deutlich. Man sieht kein neugebildetes Bindegewebe. Die Zellen der Drüsen sind wie die des Oberflächenepithels zum grössten Teil Becherzellen. Einzelne Drüsen sind in leichterem Grade cystisch erweitert, und die Lichtung ist mit Rundzellen gefüllt. Auch in diesen Drüsen finden sich keine Panethschen Zellen.

Die Rundzelleninfiltration verliert sich weiter darmabwärts.

Die Leber. Der grösste Teil der Leberzellen hat verwischte Grenzen. Im Protoplasma finden sich keine deutlichen Granula, es lässt sich ziemlich gleichmässig färben. Die Kerne sind jedoch von normaler Form und gut abgegrenzt. Sie lassen sich recht gut färben, wenn die Chromatinzeichnung auch nicht ganz deutlich ist. In einem grossen Teil der Zellen finden sich grössere und kleinere, runde, klare

Partien (Fett). In einigen der Zellen füllt die klare Partie fast die ganze Zelle aus. Den Kern sieht man nach der Zellgrenze zu liegen, derselbe ist flach und färbt sich gleichmässig.

Im Gewebe findet sich weder Injektion noch Blutung. Keine Rundzelleninfiltration, kein neugebildetes Bindegewebe.

Das Pankreas ist besonders gut erhalten. Die Drüsenacini und die Drüsengänge haben ein normales Aussehen. Man sieht wandständige Drüsenzellen mit zahlreichen Zymogenkörnern und normalen Kernen und gut erhaltene zentroacinäre Zellen. Es ist keine Injektion oder Blutung, kein Zeichen von Entzündung und keine Bindegewebsneubildung vorhanden.

Fall 2.

Axel C., geboren am 25. September 1899, aufgenommen am 21. November 1899, gestorben am 7. Dezember 1899.

Atrophia. Catarrhus gastro-intestinalis chronicus.

Das Kind ist rechtzeitig geboren. In den ersten 14 Tagen bekam es Milch mit 3 Teilen Wasser gemischt, später Milch und Gerstensuppe. Das Kind gedieh nicht, es hatte gewöhnlich Erbrechen und 2—3 mal grüne Stühle am Tage. In den letzten Tagen hatte es 6 mal Stuhlgang: derselbe war dünn, schleimig und grün, nach jeder Flasche trat Erbrechen ein.

Das Kind ist klein und atrophisch. Die Haut ist runzelig und faltig. Es besteht allgemeine Lymphdrüsenschwellung, aber kein Zeichen von Tuberkulose oder Rachitis. Sonst lässt sich bei der objektiven Untersuchung nichts Abnormes feststellen.

Während des Aufenthaltes im Krankenhause bekommt Patient Milch und Gerstensuppe in verschiedenen Mischungen, und wird unter anderem mit Magenausspülungen und Oleum ricini behandelt.

Der Stuhl ist meistens von normalem Aussehen, 2—3 mal täglich, ausnahmsweise 5—6 mal; er ist dann dünn, grün und stinkt. Er bleibt auch an manchen Tagen ganz aus oder ist sparsam und knollig. Patient stösst fast nach jeder Mahlzeit auf, häufig stellt sich Erbrechen ein.

Die Temperatur ist fast immer unter 36°; Patient wird leicht kalt. Trotzdem er meistens reichlich und begierig trinkt, wird sein Aussehen mehr und mehr atrophisch. Das Gewicht geht von 2950 auf 2550 g herab.

Kurz nach dem Tode injizierte ich zirka 150 ccm 10 % Formalinlösung in die Bauchhöhle.

Die Sektion wird 20 Stunden später vorgenommen.

Die Leiche ist mager und von atrophischem Aussehen.

Der Magen ist klein und kontrahiert. Die Schleimhaut ist um die Cardia, im Fundus und längs der grossen Kurvatur stark gefaltet. Die Schleimhaut zeigt makroskopisch nichts Abnormes.

Der Darm ist zum grössten Teil dilatiert.

In den oberen Teilen des Dünndarms (zirka 30 cm) finden sich niedrige (zirka 3 mm hohe), aber regelmässige Valvulae conniventes. Auf andern, sehr kontrahierten Partien des Darms verlaufen die Schleimhautfalten der Länge nach. Die Darmwand ist sonst dünn, blass und

durchsichtig. Keine Follikelschwellung, keine Ulcerationen. Im Dickdarm keine Injektion. Die Länge des Dünndarms beträgt 265, die des Dickdarms 45 cm.

Milz, Leber, Nieren und Mesenterialdrüsen sind blass und blutarm, sonst aber ohne sichtbare Veränderungen.

Unten und hinten in beiden Lungen bedeutende Hypostase, keine käsigen Herde oder Drüsen. Kein Zeichen von Tuberkulose.

Das Herz ist klein, schlaff und blutarm und hat normale Klappen. Thymus normal. Keine Rachitis.

In der Schleimhaut des Magens findet sich eine geringe Rundzelleninfiltration, besonders in der subglandulären Schicht und in der oberflächlichsten Schicht der Schleimhaut. In der Partie, wo die Drüsen liegen, sieht man nur sehr wenige Rundzellen. Keine Follikel.

Das Oberflächenepithel und die Drüsen, sowohl die eigentlichen Magensaftdrüsen als auch die Pylorusdrüsen, sind überall gut erhalten und haben ein normales Aussehen. In den Drüsen sieht man die Hauptzellen voll von grossen Sekretgranula und Belegzellen, von denen mehrere ungewöhnlich grosse Vakuolen haben.

Muscularis mucosae, Submucosa und Muscularis normal.

Der Dünndarm hat überall dasselbe Aussehen. Das interstitielle Gewebe tritt sehr wenig hervor und ist ungewöhnlich arm an Zellen. Das lymphoide Gewebe ist nur sehr wenig ausgeprägt. Man sieht nur wenige und kleine Follikel. In dem interstitiellen Gewebe finden sich ausserordentlich wenig eosinophile Zellen. Nirgends stösst man auf eine Bindegewebsvermehrung oder auf eine Neubildung.

Die Villi sind in reichlicher Menge vorhanden; sie sind hoch und schlank im Duodenum, kleiner im Ileum.

Das Oberflächenepithel scheint normal zu sein; die Cuticula ist deutlich, die Kerne sind gut erhalten.

Die Drüsen treten in grosser Menge auf; sie haben ebenfalls normales Aussehen. In einer Anzahl Drüsen sieht man ganz vereinzelte, mit Sekret gefüllte Panethsche Zellen; meistens fehlen diese Zellen jedoch in den Drüsen. Im Grunde der letzteren häufig wohl erhaltene Zylinderepithelzellen mit natürlichen Kernen und homogenem Protoplasma, in dem man keine Andeutung von Sekretkügelchen bemerkt. In den Drüsen finden sich nur wenige Mitosen. Die Becherzellen sind in normaler Anzahl vorhanden. Die Brunnerschen Drüsen sind normal. Die übrigen Schichten des Darmes sind ebenfalls normal.

Der Dickdarm hat wesentlich dasselbe Aussehen wie der Dünndarm. im Coecum findet sich jedoch eine recht starke Injektion der Schleimhaut, und das interstitielle Gewebe ist verhältnismässig ziemlich reich an Zellen.

Im Oberflächenepithel und in den Drüsen sieht man eine sehr grosse Anzahl Becherzellen. Es finden sich einzelne Panethsche Zellen in einem Teile der Drüsen des Colon transversum, und hier sieht man auch eine Anzahl eosinophiler Zellen in dem interstitiellen Gewebe. Im Inhalt des Dickdarms sind auch keine Eiterzellen zu finden.

Die Leber ist normal. Die Zellen derselben haben normale Kerne, die viel Pigment und einzelne wandständige Vakuolen enthalten; da-

gegen finden sich hier keine grösseren klaren Partien (Fett). Kein Zeichen einer Entzündung oder Bindegewebsneubildung.

Das Pankreas ist ausserordentlich gut erhalten. Die Drüsen sind normal und haben zentro-acinäre Zellen und wandständige Drüsenzellen; diese letzteren enthalten zahlreiche Zymogenkörner. Keine Rundzellen-Infiltration oder Bindegewebsneubildung.

Fall 3.

Kaj. V. Y., geboren am 20. Juli 1899, aufgenommen am 31. Juli 1899, gestorben am 8. Dezember 1899.

Atrophia. Catarrhus gastro-intestinalis chronicus. Pedes vari congeniti (operatio).

Das Kind ist rechtzeitig geboren. Es kam 10 Tage nach der Geburt wegen der Pedes vari ins Krankenhaus. Es hat die Flasche bekommen (1 Teil Milch und 2 Teile Wasser) und gedeiht gut.

Bei der objektiven Untersuchung findet sich ausser der erwähnten Missbildung nichts Abnormes; es ist sonst ein wohlgestaltetes, ausgetragenes Kind.

Im Krankenhause zeigen sich sofort Symptome einer schlechten Funktion des Verdauungskanals. Der Stuhl ist etwas häufiger als normal; er ist schleimig und enthält unverdaute Milchbestandteile. In den folgenden Tagen wird er häufiger, 11—13 mal täglich; er ist jetzt schleimig, dünn und grün und enthält Milchklumpen. Gleichzeitig fängt das Kind an, sowohl nach den Mahlzeiten als auch ausserhalb derselben aufzustossen und zu erbrechen. Unter der Behandlung treten diese Symptome etwas zurück; es sind aber während des langen Aufenthaltes im Krankenhause beständig mehr oder minder ausgesprochene Symptome eines Leidens des Verdauungskanals vorhanden. Meistens hat Patient 2—3 mal, zuweilen 6—8 mal täglich Stuhl; der Stuhl enthält fast immer Milchklumpen, ist sonst aber meistens ziemlich normal. Dann und wann Aufstossen und oft Erbrechen.

Die Temperatur, welche nur einmal am Anfang 38° war, geht herunter und hält sich zwischen 36 und 35°. Das Kind ist schwer warm zu halten. Es kollaberiert einigemale. Im Hospital bekommt es fast immer eine Milchmischung, im letzten Monat Milch und Gerstenwasser zu gleichen Teilen. Es trinkt bis zuletzt ungewöhnlich viel. Bei der Aufnahme war sein Gewicht 3650 g; es stieg anfangs bis zu 3800, um dann wieder zu fallen; vor dem Tode betrug es 3350 g. Die Abmagerung wird extrem, und das Kind bekommt ein ausgesprochen atrophisches Aussehen.

Unmittelbar nach dem Tode injizierte ich zirka 200 ccm 10% Formalinlösung in die Bauchhöhle.

Die Sektion wurde 14 Stunden später vorgenommen.

Die Leiche ist stark abgemagert und hat ein atrophisches Aussehen. Der Magen ist stark aufgetrieben. Die Schleimhaut ist ganz glatt. Man sieht mehrere bis erbsengrosse rote und braune Flecke in ihr, aber keine Ulcerationen.

Der Dünndarm ist in den oberen Zweidritteln gleichmässig kontrahiert, im unteren Drittel recht stark dilatiert. In dem kontra-

hierten Teil finden sich Valvulae conniventes; sie sind ziemlich regelmässig und hoch, bis zu 5 mm, besonders längs des Ansatzes des Mesenteriums. Die Schleimhäute des Dünn- oder Dickdarms sind etwas blass; sonst zeigen sie nichts Abnormes.

Die Länge des Dünndarms beträgt 220, die des Dickdarms 55 cm.

Die übrigen Organe zeigen bei der makroskopischen Untersuchung nichts Besonderes. Keine Zeichen von Rachitis oder Tuberkulose.

Mikroskopische Untersuchung.

Ueberall in der Schleimhaut findet sich eine geringe Rundzelleninfiltration. Diese ist im oberen und im tiefsten Teile der Schleimhaut am stärksten; hier sieht man hin und wieder kleine follikuläre Anhäufungen von Lymphzellen.

Ausserdem finden sich, namentlich in den Magenleisten, kleine frischere und ältere Blutungen. Ringsherum im Gewebe, besonders in den stärker rundzelleninfiltrierten Partien, trifft man einzelne hyaline Kügelchen. Sie sind oval oder rund und bestehen nur aus einer einzelnen Kugel. Man sieht keine Körner in diesen Körpern. Die grössten haben einen Durchmesser von 10—15 μ.

Keine Vermehrung des Bindegewebes der Schleimhaut.

Unter den Rundzellen sieht man einzelne eosinophile Leukocyten. Das Oberflächenepithel hat ein normales Aussehen, auch an den Stellen, wo sich Blutungen finden.

Die Drüsen sind ebenfalls von normaler Form, treten in reichlicher Menge auf und sind reich an Drüsenzellen. Die Belegzellen treten sehr hervor und sind, da sie alle grössere oder kleinere Saftkanäle und Vakuolen enthalten, gross. Wo die Hauptzellen erhalten sind, haben sie normale Kerne und ein klares Protoplasma mit netzförmiger Zeichnung. Auch die Pylorusdrüsen sind normal.

Muscularis mucosae, Submucosa und Muscularis sind normal.

Im Dünndarm findet man überall normale Verhältnisse. Die Villi und Drüsen sind in hohem Grade entwickelt; man findet viele und grosse Villi in dem alleruntersten Teile des Dünndarms.

Das interstitielle Gewebe ist in normalem Masse kernreich, man sieht aber so gut wie keine eosinophilen Leukocyten, doch kann man sie hie und da im subglandulären Gewebe vereinzelt bemerken.

Die Follikel sind klein und wohl abgegrenzt. Nirgends findet sich eine Bindegewebsvermehrung.

Das Oberflächenepithel ist überall erhalten, es ist an den meisten Stellen von normaler Form und ist mit Cuticula und Kernen versehen. Die Drüsen, welche, wie erwähnt, in normaler Zahl auftreten, haben die gewöhnliche Form.

Ebenso wie im Oberflächenepithel sind auch in den Drüsen nur wenige Becherzellen. Es finden sich, wie gewöhnlich, eine Anzahl Mitosen in den Zellen an den Seiten. Nur im Grunde ganz vereinzelter Drüsen sieht man einige wenige mit Sekret gefüllte Panethsche Zellen. Dagegen trifft man im Grunde der Drüsen Zellen, die zahlreiche acidophile Granula enthalten. Diese Zellen, von denen man auch eine Anzahl im Oberflächenepithel sieht, sind gegen die Lichtung hin schmal und nach dem Basalteile zu breiter. Die Kerne, die das-

selbe Aussehen haben wie die Kerne der andern Epithelzellen, liegen in der Mitte der Zelle. Der Basalteil ist mehr oder minder mit Granula gefüllt, die ganz den Granula in den eosinophilen Leukocyten gleichen. In den Drüsen sieht man an keiner Stelle degenerierte oder zerfallene Epithelzellen.

An den anderen Schichten der Darmwand findet sich nichts Besonderes. Die Brunnerschen Drüsen haben ein normales Aussehen und sind in ungewöhnlich grosser Menge vorhanden.

In der Schleimhaut des Dickdarms stösst man nirgends auf eine ausgesprochene Rundzelleninfiltration oder Bindegewebsvermehrung. Die Follikel sind vielleicht etwas geschwollen, aber scharf begrenzt. Keine Leukocyten. Das Oberflächenepithel ist überall erhalten; es finden sich weder Erosionen, noch Ulcerationen. Es besteht aus einer grossen Anzahl Becherzellen. Diese finden sich auch in grosser Anzahl in den normal gebildeten Lieberkühnschen Drüsen. In den Drüsen des Coecum sieht man einzelne Zellen mit acidophilen Granula, in einigen Drüsen auch einzelne Panethsche Zellen. Weiter hinab im Darm finden sich nur Becherzellen.

Unter den Drüsen des Coecum trifft man eine Anzahl, deren Fundusteil etwas ausgeweitet ist. Die Zellen haben hier nicht das gewöhnliche Aussehen. Sie sind kernlos, und ihr Protoplasma besteht aus runden und ovalen, gleichmässig braunrot gefärbten Kügelchen, zirka 15—20 μ im Durchmesser. Nur in sehr wenigen Drüsen finden sich diese Zellen. Aber selbst in diesen Drüsen sind die Zellen weiter hinauf an der Seite von normalem Aussehen und enthalten normale Zellenteilungsfiguren.

Ebenso wie im Dünndarm ist die Muscularis mucosae, die Submucosa und die Muscularis normal.

Die Leber ist normal. Ihre Zellen haben gut erhaltene Kerne. und ihr Protoplasma enthält normale Granula und Pigment. Kein Fett. Es ist auch nirgends abnorme Rundzelleninfiltration oder neugebildetes Bindegewebe vorhanden.

Der Pankreas zeigt ebenfalls fast normale Verhältnisse, da sich keine Zeichen von Entzündung oder Bindegewebsvermehrung finden. Die Drüsenacini und die Drüsengänge haben ein normales Aussehen. Die Grenzen zwischen den Drüsenzellen sind etwas verwischt, und man sieht keine Zymogenkörner, während die Zellenkerne normal zu sein scheinen.

In diesen 3 Fällen lautete die klinische Diagnose auf Atrophie und Catarrhus gastro-intestinalis chronicus. In einem derselben war die Krankheit mit Decubitus, Pemphigus, purulentem Ausfluss aus einem Ohre kompliziert, welche Komplikationen bei der Säuglingsatrophie sehr gewöhnlich sein sollen. Es fanden sich weder bei der klinischen, noch bei der anatomischen Untersuchung in irgend einem der Fälle Zeichen eines anderen Leidens als Atrophie und ihre Komplikationen.

Der Verlauf der Krankheit ist in grossen Zügen in allen

Fällen derselbe. Es handelt sich in in ihnen allen um Kinder, die zuerst Symptome eines akuten Darmkatarrhs dargeboten hatten, welche später nicht völlig verschwanden. Man konnte die Symptome mehr oder weniger ausgeprägt antreffen. Es trat oft Aufstossen und dann und wann Erbrechen auf. Der Stuhl hatte meistens ein ganz normales Aussehen, konnte aber auch abnorm, dünn, schleimig und von grünlicher Farbe sein. Bekamen die Patienten Milch, so findet man fast immer in den Journalen notiert, einerlei, ob der Stuhl dünn und häufig oder normal war, dass er grössere oder kleinere Mengen Milchkörner enthielt, was ja beweist, dass stets Teile der Speise unverdaut durch den Darmkanal gehen. Während der Krankheit — die sich in allen Fällen über einen längeren Zeitraum erstreckte (2—4 Monate) — verloren die Kinder immer an Gewicht, trotzdem sie bis zuletzt reichliche Mengen Nahrung zu sich nahmen. Während ihres Aufenthalts im Krankenhaus verloren sie an $^1/_{12}$—$^1/_7$ des Gewichts, das sie bei der Aufnahme hatten, wo sie aber schon länger krank gewesen sein und bereits einen Teil ihres normalen Gewichtes verloren haben mussten. Sie wurden schwächer und schwächer, und das Aussehen ward mehr und mehr atrophisch.

Hinsichtlich der anatomischen Untersuchung ergaben die 3 Fälle ebenfalls ziemlich übereinstimmende Resultate. Makroskopisch liess sich keine bedeutende pathologische Veränderung des Darmes nachweisen. Dieser war in 2 Fällen in grossen Partien des Dünndarms stark dilatiert. Seine Länge war ebenfalls recht bedeutend. Sie betrug im Fall 1 und 2 280 und 265 cm bei einem 3 und $2^1/_2$ Monate alten Kinde, während die Länge im Fall 3 bei einem 5 Monate alten Kinde nur 220 cm mass. In diesem Falle war der Dünndarm zum grossen Teil mittelstark kontrahiert und nur an kleineren Partien in stärkerem Grade dilatiert.

Auch bei der mikroskopischen Untersuchung konnte man keine bedeutenden pathologischen Veränderungen im Darme nachweisen. Es fanden sich keine Destruktionen, keine narbigen Veränderungen und keine ausgebreiteten Entartungen. Die Schleimhaut war sowohl im Dickdarm als auch im Dünndarm überall gut erhalten und mit Oberflächenepithel bekleidet. Die Villi und Drüsen waren von normaler Form und in normaler Menge vorhanden. An der Schleimhaut des Dünndarms beobachtete man ferner in keinem Falle das geringste Zeichen einer Entzündung. Die Schleimhaut war im Gegenteil eher blut-

arm und arm an Leukocyten, wie auch das follikuläre Gewebe im Dünndarm sehr wenig hervortrat. Die eosinophilen Leukocyten waren nur in ganz geringer Menge vorhanden; sowohl in der Schleimhaut des Dünndarms als in der des Dickdarms fanden sie sich nur ganz vereinzelt. Sie fehlten beinahe ganz in den Partien der Schleimhaut, wo sie sonst in bedeutender Anzahl auftreten.

Auch im Dickdarm waren Entzündungserscheinungen in allen Fällen nur wenig ausgeprägt. Im Falle 1 fand sich im Coecum und im Colon ascendens eine in geringem Grade vermehrte Rundzelleninfiltration im interstitiellen Gewebe der Schleimhaut, wie auch eine sparsame Infiltration mit Rundzellen in den Teilen der Submucosa vorhanden war, die der Schleimhaut am nächsten lagen. Der übrige Teil des Dickdarms zeigte auch in diesem Falle ziemlich normale Verhältnisse.

In den Fällen 2 und 3 traten dagegen selbst im Coecum die Zeichen einer Schleimhautentzündung nur wenig hervor. Die Rundzelleninfiltration war hier vielleicht etwas bedeutender als in den übrigen Teilen des Darms, aber sie erreichte keinen auffallend hohen Grad. Dagegen war in dem Oberflächenepithel und in den Drüsen meistens eine ungewöhnlich grosse Anzahl Becherzellen zu finden.

Was die Frage nach der sogenannten Atrophie des Darms angeht, so fanden sich in allen Fällen einige Veränderungen, die als für die Darmatrophie charakteristisch beschrieben werden. Besonders in 2 Fällen, wo die Dilatation des Darms am bedeutendsten war, sah man diese Veränderungen über den grössten Teil des Darms ausgebreitet. Es fand sich die papierdünne Darmwand, und in mikroskopischen Schnitten von diesen Partien des Darms sah man die verdünnte, flache Schleimhaut, Submucosa und Muscularis, die zerstreut stehenden und niedrigen Drüsen und Villi. Dagegen beobachtete ich keine Anzeichen davon, dass sie zerstört oder durch Bindegewebe ersetzt waren.

Ich sah auch in allen 3 Fällen Darmpartien, die ein ähnliches Aussehen hatten, wie die, welche Baginsky als hypertropisch beschrieben hat, und die er bei der Säuglings-Atrophie in begrenzten Partien des Darms fand. In mikroskopischen Schnitten von diesen Partien war die Darmwand dick und die Schleimhaut faltig, und man sah die gewölbte dicke Schleimhaut mit dicht stehenden und langen Drüsen. Ausser der Schleimhaut zeigten auch die übrigen Teile der Darmwand eine ähnliche Ver-

dickung. Zwischen diesen Extremen, den Darmpartien mit der dicken Schleimhaut und Muscularis und den Darmpartien mit der dünnen, glatten Schleimhaut und der verdünnten Muscularis, war in diesen Fällen ein allmählicher Uebergang vorhanden. Zuerst glättete sich die Schleimhaut, darauf wurde sie nach und nach dünner; die Villi und Drüsen wurden zur selben Zeit, wo die Darmmuskulatur und die übrigen Schichten dünner wurden, immer seltener.

Es ist also stets ein bestimmtes Verhältnis zwischen der Dicke der Schleimhaut und derjenigen der übrigen Schichten vorhanden. Wenn die Schleimhaut dünner wird, nimmt auch die Muskulatur des Darms am Dicke ab, und in den Partien, wo sich eine dicke Muskulatur findet, ist auch die Schleimhaut dick. Man ist daher berechtigt, die Verdünnung und Verdickung der Schleimhaut in Verbindung mit den verschiedenen Kontraktionsgraden der Schleimhaut zu bringen. Wenn man die Beschreibung, welche Faber und Bloch (23) von den Verschiebungen geben, die zwischen den einzelnen Teilen der Schleimhaut und der Darmwand während der natürlichen Kontraktion und Dilatation des Darms stattfinden, und die dadurch bedingten verschiedenen Bilder des Darms in mikroskopischen Schnitten mit der oben erwähnten Beschreibung von dem Aussehen des Darms bei Säuglings-Atrophien vergleicht, so wird man eine vollständige Uebereinstimmung zwischen ihnen finden. Die dicke, drüsenreiche, scheinbar hypertrophische Schleimhaut und die dünne, glatte, drüsenarme, scheinbar atrophische Schleimhaut entsprechen in jeder Beziehung dem Aussehen, das die normale Schleimhaut in einer kontrahierten und stark dilatierten Partie hat. In allen von mir untersuchten Därmen, von Erwachsenen, von Kindern, von Kindern, die Atrophie darboten oder nicht, hatte die Schleimhaut in den stark dilatierten Partien des Darms stets ein ähnliches Aussehen, wie das, was man als atrophisch aufgefasst und atrophisch genannt hat.

Es muss deshalb als sicher angenommen werden, dass das atrophische Aussehen des Darms in den vorliegenden Fällen von Säuglings-Atrophie auf eine einfache Ausweitung des Darmes und nicht auf einen spezifisch athrophischen Prozess zurückzuführen ist. Nach Baginskis Beschreibung muss man es für wahrscheinlich halten, dass es sich auch in seinen Fällen um ausgeweitete Därme gehandelt hat,

die ausserdem in leichterem Grade kadaverös verändert waren. Die Lösung der Lieberkühnschen Drüsenzellen von ihrer Membrana propria, das Schwinden der Drüsen und die Destruktionen der Schleimhaut können, wie früher erwähnt, durch kadaveröse Prozesse verursacht werden. Es ist ebenfalls wahrscheinlich, dass die sogenannten hypertrophischen Veränderungen durch eine einfache Kontraktion des Darms entstanden sind, und Baginskys Bilder von einer hypertrophischen und einer atrophischen Darmschleimhaut bei Säuglings-Atrophie in seiner Abhandlung von 1899 bestätigen auch diese Annahme.

Bei der Dilatation wird der Darm nicht bloss in der Quer-, sondern auch in der Längsrichtung ausgeweitet. Daher entsteht das sogenannte atrophische Bild von der Darmschleimhaut nicht nur in Schnitten, die quer zu der Längsachse des Darmes laufen, wie Heubner es zu vermuten scheint, sondern man sieht es auch in Längsschnitten von ausgeweiteten Darmpartien, namentlich, wenn der Schnitt von einer von der Anheftung des Gekröses entfernten Partie genommen ist. Der Darm wird, wie ich (5) früher erwähnte, bei der Ausweitung länger. Dass sich der Darm bei atrophischen Kindern verlängert, kann daher nicht als ein besonderes pathologisches Phänomen aufgefasst werden. Der lange Darm und die dünne Darmwand mit der sogenannten atrophischen Schleimhaut gehören zusammen. Beide Erscheinungen treten gleichzeitig auf, und beide sind auf dieselbe Ursache, nämlich auf die Ausweitung zurückzuführen.

Diese beiden Beobachtungen -- der atrophische Darm und der lange Darm — zeigen indessen, dass grosse Partien des Darms von Kindern, die an Atrophie gestorben sind, ungemein häufig sehr ausgeweitet sein müssen, wenn die Sektion vorgenommen wird. Wie weit diese Ausweitung nach dem Tode stattgefunden hat oder ob sie auch zu Lebzeiten vorhanden war, ist schwer zu entscheiden. Die Zahl der vorliegenden Fälle ist zu gering, als dass man aus ihnen in dieser Beziehung Schlüsse ziehen könnte. Ein Leiden der Darmmuskulatur, welche eine Atonie des Darms verursacht haben könnte, liess sich weder in den beiden Fällen, wo der Darm besonders stark ausgeweitet und eng war, noch in dem dritten Falle feststellen.

Es war also in meinen Fällen ebenso wenig, wie in den von Heubner, Habel, Parrot und Hutinel untersuchten Fällen eine besonders hervortretende Veränderung des Darms vorhanden.

Wenn früher eine Entzündung der Schleimhaut des Darms vorhanden gewesen ist, was man nach den Symptomen einer akuten und chronischen Gastroenteritis vermuten muss, so muss sie vollständig verschwunden sein, ohne narbige Veränderungen zurückzulassen. Nur in einem Falle sah ich Zeichen einer leichteren Entzündung der Schleimhaut des Coecum und des Colon ascendens, aber diese Entzündung war bei weitem nicht so stark, wie bei den akuten oder chronischen Darmkatarrhen. Das Eigentümlichste an der Darmschleimhaut war die geringe Zahl von Leukocyten. Die lymphoide Infiltration war durchgehend äusserst spärlich; die Lymphfollikel waren klein, und es fanden sich nur ganz vereinzelte eosinophile Leukocyten. Man musste oft mehrere Gesichtsfelder durchsuchen, um sie zu finden. Dieser Zustand der Darmschleimhaut muss durch den Inanitionszustand bedingt werden, der für die Säuglings-Atrophie charakteristisch ist. Hofmeister (14) und Heidenhain (10) fanden nämlich diesen Zustand des Darms nur bei Tieren, die lange Zeit gehungert hatten.

Die geringe Zahl der Leukocyten in dem interstitiellen Gewebe der Schleimhaut — das anatomische Zeichen davon, dass die Darmschleimhaut nicht funktioniert — gibt uns demnach ebenso wenig wie die andern erwähnten Veränderungen des Darms eine Erklärung für die Ursache der Krankheit an die Hand. Diese Tatsache bekräftigt nur das Resultat, zu dem man durch die klinischen Untersuchungen und durch die Stoffwechseluntersuchungen gekommen war, nämlich dass es sich bei der Säuglings-Atrophie um einen Inanitionszustand handelt, der durch eine mangelhafte Resorption der verabreichten Nahrung verursacht wird

Was diese mangelhafte Resorption der Speise betrifft, so liegt es am nächsten, anzunehmen, dass dieselbe entweder auf eine mangelhafte chemische Verwandlung der Nahrung, oder auf einen Fehler bei den resorbierenden Elementen, oder auch auf einen Fehler bei diesen beiden Funktionen zurückgeführt werden muss.

Wenn es sich um einen Fehler bei der resorbierenden Funktion des Verdauungskanals handelt, so lässt sich erwarten, dass Degenerationen oder andere Veränderungen des Oberflächenepithels des Magens und des Darms, der Villi und der Lymph- und Blutgefässe des Darms vorhanden sind. Durch die in dieser Arbeit angewendeten Untersuchungsmethoden konnten solche Veränderungen nicht nachgewiesen werden. Die Villi und

die Lymph- und Blutgefässe zeigten normale Verhältnisse; es fanden sich weder interstitielle Entzündungen, noch narbige Veränderungen, welche die Lymphbahnen beeinflussen konnten. Das Oberflächenepithel war überall, sowohl im Darm als im Magen erhalten. Es hatte fast überall ein normales Aussehen und besass normal aussehende Kerne, und die Darmepithelien hatten eine gut erhaltene Kutikularschicht.

Es erübrigt nur noch, zu untersuchen, ob anatomische Veränderungen der Drüsen vorhanden waren, deren Funktion es ist, die Fermente abzusondern, die notwendig sind, um die Nahrung in solche Verbindungen zu verwandeln, in denen sie resorbiert werden kann. Diese Drüsen sind bekanntlich die Schleimhautdrüsen des Magens, die Brunnerschen Drüsen im Duodenum, Pankreas, der Leber und die Lieberkühnschen Drüsen im Darm. Von diesen sind die Drüsen des Magens und des Darms wie diejenigen der Leber früher von verschiedenen Forschern untersucht worden, ohne dass sie zu einem Ergebnis gekommen sind, welches die Entstehung der Krankheit hätte erklären oder das vor der Kritik der späteren Zeit hätte standhalten können. Bei der Säuglings-Atrophie ist das Pankreas dagegen früher von keinem Forscher untersucht worden. Im obigen sind die Veränderungen, welche frühere Untersucher im Darm und Magen gefunden haben, mitgeteilt worden. Dagegen habe ich die Veränderungen, welche man in der Leber konstatiert hat, nicht erwähnt. Ich werde daher in aller Kürze einige der wichtigsten Ansichten referieren.

Nach den Angaben einiger Untersucher finden sich bei der Gastroenteritis der Säuglinge häufig Veränderungen der Leber. So haben Terrien (27), Lesné und Merklen (17) kürzlich mitgeteilt, dass epitheliale Veränderungen und interstitielle Rundzelleninfiltrationen vorhanden sind, wozu in den mehr chronischen Fällen cirrhotische Veränderungen kommen. Thiemich (28) konstatierte dagegen ausschliesslich eine Entartung der Leberzellen. In einer sehr grossen Anzahl von Fällen fand er mehr oder minder ausgebreitete Fettanhäufungen in den Zellen, deren Kerne gleichzeitig entartet waren. Bei der Säuglings-Atrophie sind die Veränderungen der Leber weniger bekannt; in der Regel teilen die Untersucher nichts Näheres darüber mit. Gastou (7) ist der einzige, welcher ausgedehnte und tiefgehende Veränderungen beschrieben hat, die besonders als Rundzellenanhäufungen längs den Blutgefässen und Gallengängen auftraten.

Die Leberzellen schienen dagegen ziemlich normal und ohne pathologische Fettanhäufungen zu sein.

In meinen Fällen fanden sich folgende anatomisch nachweisbare Veränderungen der Verdauungsdrüsen.

Der Magen wies in keinem der Fälle irgend welche makroskopisch sichtbaren Veränderungen auf. In zwei Fällen war derselbe allerdings in bedeutendem Grade ausgeweitet; aber dies kann, wie ich früher erwähnt, nicht als ein pathologisches Phänomen betrachtet werden, da der Magen auch unter normalen Verhältnissen bedeutend dilatiert sein kann.

Auch bei der mikroskopischen Untersuchung hatten im Fall 1 sowohl die Schleimhaut als die übrigen Schichten der Magenwand ein normales Aussehen. Es fanden sich keine abnormen Veränderungen im interstitiellen Gewebe der Schleimhaut. Die Drüsen waren in normaler Menge vorhanden und enthielten eine genügende Anzahl normal entwickelter Beleg- und Hauptzellen. Die Belegzellen waren grösstenteils klein und hatten ein verhältnismässig kleines, sehr granuliertes Protoplasma, in dem man nur wenige Saftkanäle und Vakuoden und normale Kerne sah. Die Kerne der Hauptzellen waren ebenfalls normal, und ihr Protoplasma war meistens klar. Einzelne Hauptzellen waren jedoch dunkel und enthielten zahlreiche charakteristische Sekretkügelchen. Die Zellen der Pylorusdrüsen hatten auch ein normales Aussehen.

Im Falle 2 war eine geringe Entzündung der Schleimhaut vorhanden; besonders in der subglandulären Schicht und in den oberflächlichsten Teilen der Schleimhaut war etwas Rundzelleninfiltration zu finden. Die Drüsen sowohl im Fundus- als im Pylorusteile hatten jedoch auch in diesem Falle ein normales Aussehen. Die Belegzellen waren gross und hatten Saftkanäle und Vakuolen, und viele Hauptzellen waren voll von Sekretkügelchen.

Bedeutender war die Entzündung im Falle 3. Ausser der bedeutenden Rundzelleninfiltration — in dem subglandulären Gewebe lagen die Rundzellen in follikulären Anhäufungen — fanden sich gleichzeitig eine Injektion und Reste von älteren Blutungen in der Schleimhaut. Rings herum in der Schleimhaut, besonders an den Stellen, wo die Rundzelleninfiltration am grössten war, sah man gleichzeitig eine Anzahl hyaline Kügelchen, die ganz dasselbe Aussehen hatten, wie die, welche sich bei den chronischen atrophierenden Schleimhautentzündungen bei

Cancer ventriculi finden. Trotz dieser recht bedeutenden Veränderungen in dem interstitiellen Gewebe hatten die Drüsen doch ihr normales Aussehen. Die Belegzellen waren mit Sekret gefüllt. Die Kerne der Hauptzellen waren normal, und ihr Protoplasma war, soweit es nicht kadaverös verändert war, klar und hatte eine netzförmige Zeichnung. Während sich also in dem ersten Falle kein Zeichen eines Leidens der Magenschleimhaut fand, handelte es sich in den letzten beiden Fällen um eine chronische interstitielle Gastritis. Dass dies die Ursache einer abnormen Absonderung der Magendrüsen war, muss als unzweifelhaft angesehen werden. In den vorliegenden Fällen kann die Sekretion jedoch kaum in bedeutenderem Grade herabgesetzt gewesen sein, da die Drüsen gut erhalten waren und mit Sekret gefüllte Drüsenzellen enthielten.

Die anatomische Untersuchung der Magenschleimhaut ergab also keine Aufschlüsse über die Ursache der Säuglings-Atrophie.

Weder bei der makroskopischen noch bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte das Pankreas in einem der Fälle irgend welche pathologische Veränderungen. Es fanden sich keine Blutungen, keine Rundzellenanhäufungen, keine Nekrosen des Gewebes oder andere Entzündungserscheinungen und keine narbigen Veränderungen. Die Drüsenacini und die Drüsengänge waren normal. In 2 Fällen war das Gewebe sogar so gut fixiert, dass sowohl die zymogenkörnerhaltigen wandständigen Drüsenzellen als auch die zentroacinären Zellen ebenso gut erhalten waren, wie in Präparaten von Tieren, deren Pankreas gleich nach dem Tode des Tieres präpariert worden ist. Im 3. Falle waren die Grenzen der Drüsenzellen verwischt; man sah keine Zymogenkörner in den Zellen. Ihre Kerne hatten jedoch ein normales Aussehen, weshalb die genannten Veränderungen eher einer weniger guten und weniger schnellen Fixation des Gewebes zugeschrieben werden müssen.

Es fanden sich also keine anatomischen Zeichen einer herabgesetzten Funktion des Pankreas, dessen Sekret von der grössten Bedeutung für die Darmverdauung ist.

Die Brunnerschen Drüsen waren auch in allen 3 Fällen wohlerhalten, ohne pathologische Veränderungen.

Auch in der Leber beobachtete ich bei der makroskopischen Untersuchung keine unzweifelhaften pathologischen Veränderungen. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand ich nicht ein einziges Zeichen irgend einer Art von Entzündung; ebenso wenig

wie cirrhotische Veränderungen vorhanden waren. In allen Fällen war die Zeichnung der Drüsenacini deutlich, und die Lebergänge waren normal. Was die Leberzellen betrifft, so hatten auch sie in 2 Fällen ein normales Aussehen; die Kerne waren gut erhalten und hatten deutliche Kernkörper und Chromatinzeichnung. Das Protoplasma war in normalem Masse körnig. Im Fall 1 war die Zeichnung des Protoplasmas dagegen nicht deutlich. Es schien von einer ziemlich gleichartigen Konsistenz zu sein, und seine Grenzen waren verwischt. In mehreren Zellen fanden sich mehr oder weniger grosse, runde, klare Partien im Protoplasma, und eine Anzahl Zellen bestand nur aus einer solchen klaren Partie, die den Kern aus ihrer Lage mitten in der Zelle nach der Oberfläche zu gedrängt hatte. Der Kern war in diesem Falle mehr oder minder platt gedrückt; er färbte sich gleichmässig. Man konnte keine Chromatinzeichnung oder Kernkörper in ihm sehen. In den anderen Zellen waren die Kerne ziemlich normal; sie liessen sich gut färben, und ihre Form war dieselbe wie in den normalen Leberzellen, jedoch war die Chromatinzeichnung nicht so deutlich.

Ich konnte also nur im Fall 1 einige Veränderungen feststellen, die als Zeichen einer Entartung der Leberzellen aufgefasst werden mussten. Aber selbst wenn die Leber entartet war, so genügte dies nicht, die mangelhafte Verdauung zu erklären. Es gibt viele Krankheitszustände, in denen die Leber auf ähnliche Weise entartet ist, ohne dass es sich um atrophische Zustände zu handeln braucht. In den beiden anderen Fällen zeigte die Leber keine abnormen Verhältnisse bei der anatomischen Untersuchung, die also auch mit Rücksicht auf die Leber keine Erklärung über die mangelhafte Verdauung ermöglichte.

Ich erwähnte schon, dass der Darm in den vorliegenden Fällen ein normales Aussehen hatte, wenn man von der erwähnten Armut an Leukocyten in dem interstitiellen Gewebe der Schleimhaut und von einer geringen Colitis im Fall 1 absieht. Die Lieberkühnschen Drüsen waren ebenfalls gut erhalten. Sie hatten alle ihre normale Form, mit Ausnahme der in leichterem Grade cystisch erweiterten Drüsen, die sich im Fall 1 in dem entzündeten Teile des Darms fanden. Wir haben nur noch die Drüsenzellen selbst zu erwähnen. Unter diesen verdienen die Panethschen Zellen eine besondere Aufmerksamkeit, weil diese den Lieberkühnschen Drüsen ihr eigentliches Gepräge von serösen Verdauungsdrüsen verleihen.

Nur im Falle 3 stellte ich einen Zerfall der Zellen in den Lieberkühnschen Drüsen des Coecum fest. Man sah hier, dass ein Teil des Fundusteiles der Drüsen in geringem Grade ausgeweitet war. In diesem Teile der Drüse fanden sich einige grössere und kleinere, runde und ovale und gleichmässig gefärbte Kugeln, von denen die grössten über doppelt so gross waren wie ein rotes Blutkörperchen. Hier sah man keine eigentlichen Zellen, dagegen waren die Epithelzellen in dem oberen Teile der Drüsen ziemlich normal. Neben diesen Drüsen sah man normalgebildete Drüsen, die mit normalen Becherzellen und gewöhnlichen Zylinderzellen bekleidet waren. Die Drüsen des Dünndarms liessen in

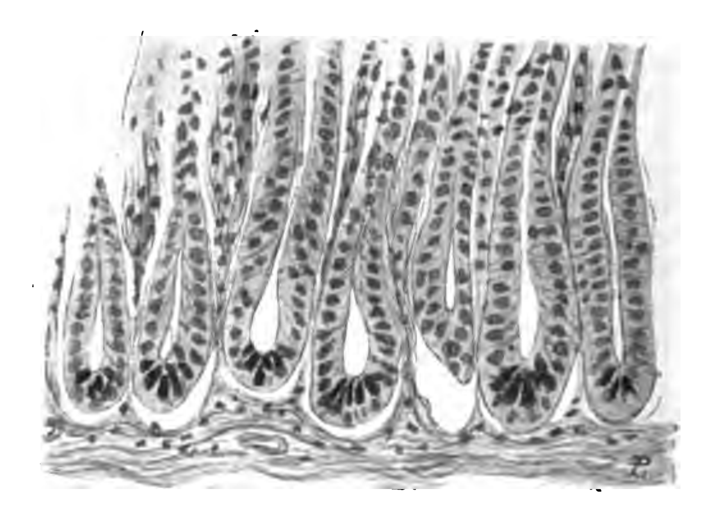


Fig. 20. Schnitt durch die Schleimhaut des Jejunums von einem nicht atrophischen, 4 Monate alten Säugling. Lieberkühnsche Drüsen mit zahlreichen sekretgefüllten Panethschen Zellen in dem Grund der Drüsen. Vergr. Zeiss. Apchr. 8 mm Brennweite, Compocul. 6.

diesem Falle ebenso wenig wie in den anderen Zeichen eines ähnlichen Zerfalls der Zellen in den Lieberkühnschen Drüsen erkennen.

Die Drüsenzellen waren sonst in allen Fällen gut abgegrenzt und hatten normalgebildete und gut färbbare Kerne. Es fanden sich auch wie gewöhnlich Zellen mit Kernteilungsfiguren, wenn sie auch in geringerer Zahl vorhanden waren als unter normalen Verhältnissen. Es war nur eine Eigentümlichkeit vorhanden, nämlich die ungewöhnlich geringe Anzahl sekretgefüllter Panethscher Zellen. Oft

musste man grosse Partien sowohl im Dünn- als im Dickdarm durchsuchen, bevor man eine Drüse mit Panethschen Zellen fand, und dann enthielt sie nur ganz vereinzelte Panethsche Zellen. Dies zeigte sich besonders deutlich in den Fällen 1 und 3; im Falle 2 waren besonders im Duodenum diese Zellen in etwas grösserer Anzahl vorhanden. Anstatt der mit Sekret gefüllten Panethschen Zellen sah man dort gewöhnliche Zylinderzellen mit einem gleichartigen, oft dunklen Protoplasma, in dem sich nicht die geringste Andeutung von Sekretkügelchen fand und das normale Kerne hatte.

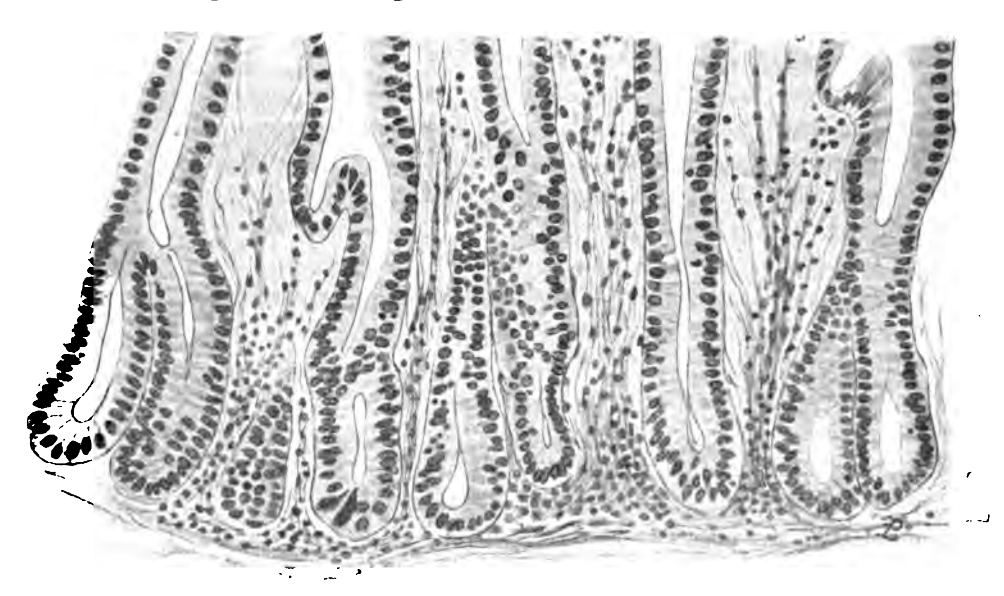


Fig. 21. Schnitt durch die Schleimhaut des Jejunum von Fall 3. Lieberkühnsche Drüsen, in denen sich ganz einzelne sekretgefüllte Panethsche Zellen finden.
Vergrösserung wie in Fig. 20.

(Siehe die Abbildungen.) Diese Zellen waren vollständig dieselben, welche man unter normalen Verhältnissen einzeln zwischen den Panethschen Zellen findet. Zuweilen konnte man auch eine vereinzelte Becherzelle im Fundusteile der Drüsen beobachten. Im Falle 3 sah man ausserdem anstelle der Panethschen Zellen die eigentümlichen Epithelzellen, die durch die zahlreichen kleinen, acidophilen Granula charakterisiert sind, welche sich im basalen Teile der Zelle finden. Diese Zellen sind auch, wie ich's früher gezeigt habe, unter normalen Verhältnissen in

den Drüsen des Darms und in dessen Oberflächenepithel vorhanden. In diesem Falle fanden sie sich in fast allen Drüsen, die sonst Panethsche Zellen enthalten. Sie fanden sich auch zwischen den Zellen des Oberflächenepithels, und sie waren in diesem Darme in viel grösserer Anzahl vorhanden, als in irgend einem anderen Darm, der mir zur Untersuchung vorlag. Aber auch an diesen Zellen sah man nicht das geringste Zeichen einer Entartung.

Es drängt sich uns nun die Frage auf: Kann man es als abnorm betrachten, dass sich nur wenige mit Sekret gefüllte Panethsche Zellen in bei weitem dem grössten Teil der Drüsen des Dünn- und Dickdarms vorfinden?

Es war absolut ausgeschlossen, dass die Sekretkügelchen in den Panethschen Zellen durch kadaveröse Prozesse zugrunde gegangen waren oder dass der Mangel an Sekretkügelchen in den Zellen auf eine weniger gute Fixation und Härtung des Gewebes zurückgeführt werden konnte. Die Zellen waren nämlich vollständig erhalten und hatten scharfe Grenzen, und das Gewebe war ebenso gut und auf dieselbe Weise fixiert, wie in anderen Därmen, deren Drüsen mit Sekret gefüllte Panethsche Zellen enthielten.

In allen anderen Därmen (15 Säuglinge und Kinder, 4 Erwachsene), die ich untersucht habe, fand ich eine Anzahl (4–5) und oft viele sekretgefüllte Panethsche Zellen in fast allen Drüsen des Dünndarms und bei Säuglingen zugleich in einzelnen Drüsen des Dickdarms (s. Fig. 20 u. Taf. III Fig. 1). Oft war der ganze Grund der Drüsen damit gefüllt. Selbst in Därmen von Patienten, die an Gastroenteritis gestorben waren, fanden sich fast immer sekretgefüllte Panethsche Zellen in den Drüsen, sogar an Stellen, wo der Darm angegriffen war. Fast alle Untersucher, die die Panethschen Zellen früher in den Drüsen des Dünndarms bei verschiedenen Tierarten und beim Menschen nachgewiesen haben [Paneth (23), Nicolas (22), W. Möller (21) und Zimmermann (30)] haben auch ziemlich konstant sekretgefüllte Panethsche Zellen in den Drüsen gefunden.

Man muss daher die oben aufgeworfene Frage bejahend beantworten.

Eine andere Frage ist die: Kann der abnorme Zustand der Drüsen auf die Krankheit selber, auf den Inanitionszustand, zurückgeführt werden, ähnlich wie die geringere lymphoide In-

filtration und die wenigen eosinophilen Leukocyten, welche sich in der Schleimhaut fanden, dieser Inanition zuzuschreiben sind?

Diese Frage ist durch Paneths Tierversuche beantwortet. Auf Grund derselben stellte er fest, dass bei allen Stadien der Verdauung fast gleich viele sekretgefüllte Zellen in dem Grunde der Drüsen zu sehen waren. Selbst nach einer längeren Inanition waren sie in ebenso grosser Anzahl vorhanden, wie während der Verdauung. Wenn es erlaubt ist, von Tierversuchen auf Menschen zu schliessen, so darf man also den abnormen Zustand der Lieberkühnschen Drüsen nicht als eine sekundäre Veränderung betrachten, sondern eher als einen im Verhältnisse zur Krankheit (dem Inanitionszustand) primären. Drei Fälle von Magendarmkatarrh bei Säuglingen, die ich zu einem anderen Zwecke untersuchte, bestätigen auch die Richtigkeit dieser Auffassung. In diesen Fällen wurden die Kinder längere oder kürzere Zeit vor dem Tode in einer Art Inanitionszustand gehalten (steriles Wasser, Gerstenwasser). Trotzdem waren die Panethschen Zellen, besonders in den Teilen des Darms, die von der Entzündung nicht angegriffen wurden, gut erhalten und mit Sekretkügelchen gefüllt.

Das abnorme Aussehen der Drüsenzellen in den Lieberkühnschen Drüsen kann nur als Zeichen einer Störung der Funktion dieser Zellen aufgefasst werden. Sie wiesen nämlich nicht das geringste Zeichen einer Entartung auf. Die Zellen im Grunde der Lieberkühnschen Drüsen hatten dasselbe Aussehen, wie die, welche sich unter normalen Verhältnissen vereinzelt zwischen den sekretgefüllten Panethschen Zellen finden und die für Drüsenzellen gehalten werden, die ihr Sekret entleert haben und für den Augenblick ausser Funktion sind. Die Zellen mit acidophilen Granula, welche ich besonders im Falle 3 an Stelle der sekretgefüllten Panethschen Zellen fand, können auch unter normalen Verhältnissen an derselben Stelle vorkommen. Es liegt deshalb kein Grund vor, anzunehmen, dass die Drüsenzellen selbst, die Panethschen Zellen, zugrunde gegangen und durch gewöhnliche Oberflächenepithelzellen derselben Art ersetzt sind, welche in dem oberen Teile der Drüse vorkommen.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen über die Verdauungsorgane ist, dass man folgende primäre Veränderungen in den vorliegenden Fällen von Säuglings-Atrophie feststellen kann; im Falle 1 Colitis und Degeneratio adiposa hepatis, in den Fällen 2 und 3 Gastritis interstitialis, im Fall 3 gleichzeitig Zerfall einzelner Lieberkühnscher Drüsen und ausserdem mehr oder minder

ausgesprochen in allen 3 Fällen einige Veränderungen der Drüsenzellen in den Lieberkühnschen Drüsen, die zeigten, dass diese zurzeit als seröse Verdauungsdrüsen ausser Tätigkeit waren.

Kann nun diese Abnormität bei den Lieberkühnschen Drüsen in Verbindung mit den andern Veränderungen der Verdauungsorgane die geringe Verdauung der Nahrung erklären, welche die Ursache der Krankheit ist? Diese Frage kann man nicht absolut sicher beantworten, so lange man die Fermente, welche die Lieberkühnschen Drüsen absondern, und deren Bedeutung für die Verdauung nicht kennt.

Vieles deutet indessen, wie früher erwähnt, darauf hin, dass die Ursache der mangelhaften Verdauung der Nahrung eine Veränderung der Verdauungsdrüsen sein muss, und in den Fällen von Säuglings-Atrophie, die geheilt wurden, muss die Veränderung in einer Störung der Funktion der Drüsen bestanden haben. Wenn die Lieberkühnschen Drüsen beim Menschen ein Ferment secernieren, das eine ähnliche Bedeutung für die Verdauung hat, wie das von Pawlow (25) im Darmsaft der Hunde nachgewiesene, so wird man verstehen können, dass eine verminderte Sekretion der Lieberkühnschen Drüsen, wenn sie längere Zeit bestand, die Ursache einer Krankheit wie die Atrophie sein kann. Besonders beim Säugling muss eine solche verminderte Drüsensekretion von der grössten Bedeutung sein, da man wegen der verhältnismässig grossen Anzahl dieser Drüsen beim Säugling annehmen muss, dass die Darmverdauung hier eine grössere Rolle bei der Verwandlung der Nahrung in resorbierbare Verbindungen spielt als bei älteren Individuen.

Die anatomische Untersuchung dieser 3 Fälle bestätigt in jeder Beziehung die Annahme, dass die sogenannte Darmatrophie nur auf Ausdehnung und Verwesung zurückzuführen ist. Sie zeigt zugleich, dass es Fälle von Säuglings-Atrophie ohne grössere Veränderungen irgend eines der Verdauungsorgane gibt und dass die mangelhafte Verdauung der Nahrung, welche die Ursache der Krankheit ist, auf funktionelle Störungen dieser Organe und nicht auf eine Destruktion zurückgeführt werden muss.

Literatur.

1. Baginsky, A., Die Verdauungskrankheiten der Kinder. Tübingen 1884.
2. Derselbe, Zur Kenntnis der Atrophie der Säuglinge. Deutsch. med. Wochenschr. 1899. No. 18.
3. Derselbe, Zur Pathologie des Darmtraktus (Ref. in d. pädiatr. Sektion d. XIII. internat. med. Kongresses in Paris). Arch. f. Kinderheilk. 1901. Bd. 32.
4. Bloch, C. E., Studier over Tarmbetändelse. Kopenhagen 1902.
5. Derselbe, Anatomische Untersuchungen über den Magendarmkanal des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. 1903.
6. Faber, Knud und Bloch, C. E., Ueber die pathologischen Veränderungen am Digestionstraktus bei der perniziösen Anämie und über die sogenannte Darmatrophie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 40. 1900.
7. Gastou, Du foie infectieux. Thèse. Paris 1893.
8. Gerlach, W., Kritische Bemerkungen zur gegenwärtigen Lehre von der Darmatrophie. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 57. 1896.
9. Habel, A., Ueber Darmatrophie. Virchows Archiv. Bd. 153. 1898.
10. Heidenhain, R., Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 43. Supplement 1888.
11. Heubner, O., Ueber das Verhalten des Darmepithels bei Darmkrankheiten der Säuglinge, insbesondere bei Cholera infantum. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 29. 1896.
12. Derselbe, Verein für innere Medizin in Berlin. Sitzung 27. März 1899. Deutsch. med. Wochenschr. 1899. No. 24.
13. Derselbe, Zur Kenntnis der Säuglingsatrophie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 53. 1901.
14. Hofmeister, P., Ueber Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakolog. Bd. 19. 1885. — Bd. 20, 1886. — Bd. 22, 1887.
15. Hutinel, Enterocolites aigués etc. Paris 1898.
16. Lange, Cornelia de, Zur normalen und pathologischen Histologie des Magendarmkanals beim Kinde. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 51. 1900.
17. Lesné, E. und Merklen, P., Etude des altérations et fonctions du foie etc. Rev. des mal. de l'enfance. 1901.
18. Marfan, A. B., Sur l'atrepsie. La presse méd. 1896. No. 32.
19. Marfan u. Bernard, Sur la présence des microbes dans la muqueuse intestinale des nourrissons atteints de gastro-entérite. La presse méd. 1899. No. 91 u. 55.
20. Monrad, S., Om Anvendelsen af raa Mälk ved Atrofi og kronisk Mave-Tarmkatar hos späde Börn. Hospitalstidende 1901.
21. Möller, W., Anat. bidrag til fraagan om sekretion. o. resorp. i tarmslimhinnan. Finska Läkaresälskab. Handlingar. Bd. 41. 1899.
22. Nicolas, A., Recherches sur l'épithelium de l'intestin grêle. Internat. Monatsschrift f. Anat. u. Physiol. Bd. 31. 1888.

23. Parrot, J., Clinique des nouveau-nés; l'atrepsie. Leçons receuillies par le Dr. Troisier. Paris 1877.
24. Paneth, J., Ueber die sezernierenden Zellen des Dünndarmepithels. Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. 31. 1888.
25. Pawlow, J. P., Das Experiment als zeitgemässe und einheitliche Methode med. Forschung. Dargestellt am Beispiel der Verdauungslehre. Uebersetz. v. Dr. A. Walther. Wiesbaden 1900.
26. Rubner, Max und Heubner, O., Die künstliche Ernährung eines normalen und eines atrophischen Säuglings. Zeitschrift für Biologie. Bd. 38. 1899.
27. Terrien, E., Altérations hépatiques de la gastro-entérite des nourrissons. Rev. des mal. de l'enfance. 1900.
28. Thiemich, M., Ueber Leberdegeneration bei Gastro-enteritis. Zieglers Beiträge. Bd. 20. 1896.
29. Thiercelin, E., Atrepsie. Traité des mal. de l'enfance. T. 2. Paris 1897.
30. Zimmermann, K., Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. Archiv f. mikroskop. Anat. 1898.



Schnitt durch die Ileum-Schleimhaut ca. 20 cm von der Valvula ileocoecalis bei einem Fall von Tropendiarrhoe (Sprue). Abh. VI, pag. 242.
Der Darm ist hier dilatiert. Die Schleimhaut ist daher flach, die Villi kurz und breit, die Drüsen stehen verhältnismässig weit von einander. Das Oberflächenepithel ist überall gut erhalten und bekleidet die ganze Schleimhaut; die Drüsenzellen gleichfalls gut erhalten. Das interstitielle Gewebe hat im Volumen zugenommen und ist stark rundzelleninfiltriert. Färbung mit Methylenblau. Vergrösserung 70 : 1.

VI.

Ein Fall chronischer Tropendiarrhöe („Sprue") mit anatomischer Untersuchung des Digestionstractus[1].

Von

Professor KNUD FABER.

(Hierzu Tafel IV und V.)

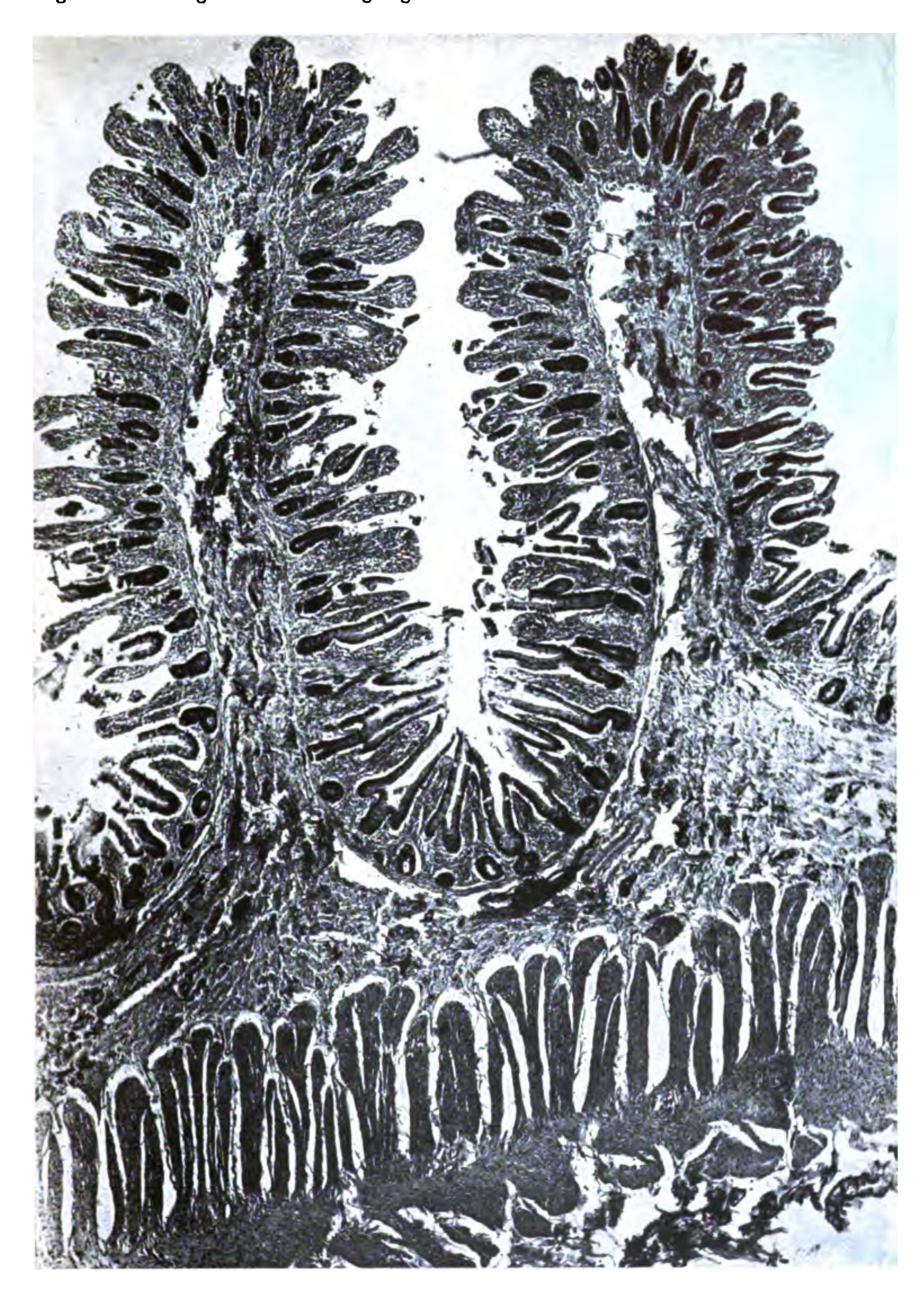
Die chronischen Diarrhöen gehören zu den häufigsten und gefährlichsten Krankheiten, von denen die Europäer in den Tropen ergriffen werden, und bei dem steigenden Verkehr zwischen Europa und den Tropen geschieht es häufiger und häufiger, dass man auch hier in Europa Patienten mit diesem Leiden oder deren Folgen beobachten kann. Trotz ihrer grossen Bedeutung sind diese Krankheiten indessen in bezug auf verschiedene Punkte wenig studiert und unvollständig bekannt, und der grosse Aufschwung, den die Tropenpathologie im letzten Dezennium genommen hat, ist der Darmpathologie nur in geringem Grade zugute gekommen.

Studiert man die verschiedenen Handbücher der Tropenpathologie, speziell Manson: Tropical diseases, S. van der Burg: De geneeskeer in Nederlansch-Indie, Scheube: Die Krankheiten der warmen Länder, und le Dantec: Précis de pathologie exotique, so sieht man, dass sie alle zwischen der chronischen Dysenterie und der eigentlichen Tropendiarrhöe unterscheiden. Dieser fehlen von Anfang an die echten Dysenteriesymptome (Tenesmen, sichtbarer Schleim und Blut im Stuhl); das Leiden setzt in der Regel mehr schleichend mit einer nicht besonders intensiven, aber recht hartnäckigen Diarrhöe ein, die

[1]) Erschienen im „Archiv für Verdauungskrankheiten". 1904.

nach und nach den Patienten in einen völlig kachektischen, marantischen Zustand hinüberführt. Diese Form von Diarrhöe ist es, die von französischen Verfassern häufig Diarrhée chronique de Cochinchina, von den Holländern indische Spruw, von den Engländern Sprue oder Psilosis, von den Deutschen Aphthae tropicae benannt wird. Alle diese Namen deuten darauf hin, dass sich an die chronische Diarrhöe in der Regel ein eigentümliches Leiden der Mundschleimhaut knüpft, speziell der Zunge, mit recht ausgeprägten subjektiven Symptomen von seiten des Mundes. Ueber das klinische Bild herrscht einigermassen Einigkeit, und Manson (9) scheint die allgemeine Auffassung auszudrücken, wenn er die Krankheit folgendermassen charakterisiert: „Unter „Sprue" versteht man eine eigentümliche und sehr gefährliche Form chronischer katarrhalischer Entzündung der Schleimhaut des ganzen Digestionskanals oder eines seiner Teile. Sie ist charakterisiert durch unregelmässig wechselnde Perioden von Verschlimmerungen und verhältnismässiger Ruhe, durch einen entzündeten, nackten und erodierten Zustand der Zungen- und Mundschleimhaut, durch Flatulenzdyspepsie, durch blassen, kopiösen, in der Regel dünnen, schaumigen Stuhlgang, durch Kachexie und Anämie, und endlich durch eine Neigung zu unaufhörlichen Rückfällen. Sie schreitet langsam vorwärts und führt zur Atrophie der Darmschleimhaut, welche früher oder später zum Tode führt. Sie kommt häufig in den Tropen vor, besonders unter den Europäern." Am häufigsten kommt sie in Ostindien, Siam, Cochinchina, den holländischen Inseln und Südchina vor.

Die klinische Beschreibung der anderen Verfasser stimmt genau mit der von Manson überein, so auch die von Thin (13) in seiner grossen Monographie der Psilosis or „Sprue". Einige Unklarheit herrscht bei einigen Verfassern über die Unterscheidung dieser Krankheit von den chronischen Diarrhöen, die nach einer Dysenterie entstehen können. In einer recht umfangreichen Arbeit aus dem Jahre 1887 von Bertrand et Fontan (3): de l'entero-colite chronique endémique werden die eigentliche chronische Tropendiarrhöe und Dysenterie als ein einziges Leiden (Enterocolitis) aufgefasst, nur die Lokalisation sei bei beiden Krankheiten verschieden. Wie erwähnt, ist diese Anschauung von den meisten verlassen worden; es scheint indessen, als ob die klinische Unterscheidung zwischen diesen Formen von chronischer Diarrhöe mitunter Schwierigkeiten



Schnitt durch das Ileum ca. 25 cm von der Valvula ileocoecalis; bei einem Fall von Tropendiarrhoe (Sprue). Abh. VI, pag. 242.
Der Darm ist hier stark kontrahiert. Man sieht daher die Schleimhaut stark gefaltet mit dichtstehenden und langen Villi und mit einer mächtigen Muskellage. Der Darm zeigt beginnende kadaveröse Veränderung, indem das Darmepithel infolge der Wirkung der Verdauungssekrete fast überall sich gelöst hat und abgestossen ist, und zwar ganz besonders an den vorspringenden Falten. In den Vertiefungen zwischen ihnen ist es besser erhalten, teils festsitzend, teils losgelöst, aber nur wenig aus der ursprünglichen Ebene entfernt. Das interstitielle Gewebe zwischen den Drüsen ausserordentlich reich an Rundzellen. Vergrösserung 70 : 1.

bietet; mehrere Verfasser unterscheiden zwischen der allgemeinen „primären“ Sprue und einer „sekundären“ Sprue, die auf der Basis einer Dysenterie entsteht.

Die Lehrbücher geben über die anatomischen Veränderungen bei der chronischen Tropendiarrhöe nur sehr unvollständige und unbestimmte Auskunft. Besonderer Wert wird im allgemeinen darauf gelegt, dass Zeichen einer Entzündung in grösserer oder kleinerer Ausdehnung des Darmkanals vorhanden sind, mitunter wird erwähnt, dass man kleine Ulcerationen und Excoriationen findet; ganz besonderen Wert legt man indessen der Tatsache bei, dass der Darm nach und nach in einem stark atrophischen Zustand gerät. Van der Burg (51) definiert sogar ohne weiteres Sprue als „einen chronischen Magendarmkatarrh mit Atrophie der Darmschleimhaut und Verkleinerung der Leber“. Manson schreibt: Die Darmwand ist bis zu einem solchen Grade verdünnt, dass sie fast durchsichtig erscheint. Die Serosa ist im allgemeinen gesund, die Muskelschicht atrophisch. Die Submucosa ist fleckenweise verändert mit Hypertrophie des Bindegewebes. Die Mucosa ist vom Mund bis zum Anus entweder fleckenweise oder universell oberflächlich erodiert und interstitiell atrophiert. Auch le Dantec (6) und Scheube (12) erwähnen, dass die Darmwand verdünnt, die Drüsen atrophisch sind etc.

Wer die aus unserer Klinik herausgekommenen Arbeiten über Darmkrankheiten studiert hat, wird leicht verstehen, dass man diesen Angaben gegenüber sehr auf der Hut sein muss. Sowohl bei der perniciösen Anämie, wie bei der Enteritis der Kinder und bei der Kinderatrophie ist es nachweisbar, dass die postulierte Atrophie der Darmwand nur ein postmortales Phänomen ist. Um Gewissheit zu erlangen, ob die Lehre von der Darmatrophie bei der Tropendiarrhöe besser fundiert ist, muss man deshalb die anatomischen Beschreibungen der einzelnen Fälle, die in der Literatur vorliegen, genauer untersuchen, um durch eine kritische Prüfung klar darüber zu werden, in welchem Grade man die postmortalen Veränderungen berücksichtigt hat. Eine nähere Durchsicht beweist indessen, dass die Unbestimmtheit und Unklarheit der Beschreibungen, die man in den Lehrbüchern vorfindet, grösstenteils ihren Ursprung darin hat, dass überhaupt von dieser Krankheit so wenig Autopsien beschrieben sind und noch weniger mit guter mikroskopischer Untersuchung.

Die meisten anatomischen Untersuchungen scheinen von

französischen Forschern vorzuliegen, welche in Cochinchina reiche Gelegenheit zum Studium der Tropendiarrhöen haben. Layet gibt 1872 an, dass die Darmschleimhaut in ihrer ganzen Ausdehnung ergriffen ist, und dass die Veränderungen ausgesprochen atrophische sind. Kelsch (8) gibt 1873 eine genaue Beschreibung einiger Fälle „chronischer Dysenterie“ und findet keine Ulcerationen, nur diffuse katarrhalische Entzündung des ganzen Kolons, Atrophie des Dünndarms. Bertrand und Fontan endlich sammeln 1887 aus Toulon ein grosses Material. Die Sektionen sind jedoch nur teilweise von ihnen selbst ausgeführt, man erhält keine Beschreibung der einzelnen Fälle, nur summarische Resultate. Noch beschwerlicher wird jedoch die Benutzung ihrer anatomischen Beschreibung dadurch, dass sie alle chronischen Tropendiarrhöen unter einen Hut bringen. Sie unterscheiden wohl klinisch zwischen denjenigen Fällen, die mit echten dysenterischen Symptomen einsetzen, und denen, die als eine gewöhnliche Diarrhöe anfangen, sie betrachten jedoch die Leiden als anatomisch gleichartig und geben nur eine generelle Beschreibung des Befundes. Sie finden ausser im Kolon häufige Atrophie des Dünndarmes und gleichzeitig häufige Ulcerationen desselben. Im übrigen beobachten sie verbreitete Entzündungszustände. Einige besonders gute Abbildungen, die ausdrücklich auf einen Fall reiner Tropendiarrhöe mit vielen Ulcerationen des Dünndarms hinweisen, zeigen indessen, dass der Darm bei der Untersuchung stark postmortal verändert gewesen ist. Man kann zwar wahrnehmen, dass eine diffuse Entzündung vorhanden ist; ob aber Atrophie zu finden ist, kann man nach diesen Präparaten nicht beurteilen.

In der neueren Literatur habe ich bis jetzt nur zwei Autopsien beschrieben gefunden, nämlich in Thins Monographie. Es handelt sich um zwei Fälle von Sprue, die in China entstanden waren. Die Autopsien sind in London gemacht, und man hat eine mikroskopische Untersuchung des Darmtraktus vorgenommen. In dem einen Teil fand man nirgends Ulcerationen, in dem anderen ca. 10 kleine follikuläre Ulcera im Kolon, ein Paar ähnliche im Ileum, und verbreitete, mit blutigem Schleim bedeckte Erosionen im Ileum. Dieser Fall hatte sich klinisch durch ausgesprochene febrile Perioden ausgezeichnet, was sonst recht ungewöhnlich bei der typischen Sprue ist. Die mikroskopische Untersuchung erweist sich trotz der sorgfältigen Beschreibung im ganzen belanglos, da sie wesentlich die gewöhnlichen postmortalen Ver-

änderungen behandelt, denen man den Wert von bedeutungsvollen, pathologischen Prozessen beilegt. In dem ersten Fall wird die Darmwand als überall verdünnt und durchsichtig beschrieben. Im Ileum war „die Schleimhaut fast völlig destruiert und in eine strukturlose Substanz verwandelt, darin Leukocyten und hie und da Reste einer Drüse. In diesen Drüsenresten sieht man die Epithelien teilweise gelöst". Coecum und Rectum, Duodenum und Jejunum zeigten dagegen keine Veränderungen. Im Oesophagus fand man Rundzelleninfiltration der Schleimhaut. In dem anderen Fall wird das Ileum folgendermassen beschrieben: „In diesem Teil des Darmes waren in keinem der mikroskopischen Schnitte Villi nachzuweisen, die Oberfläche des Darmes bestand aus einer äusserst granulären Masse. In den am wenigsten ergriffenen Partien schienen die Lieberkühnschen Drüsen in ihrem tieferen Teil unverändert, in den oberflächlichen Schichten färbten sich die Zellen schlecht. An der freien Oberfläche verschwanden sie in der Schicht von fein granulierter Masse, welche die Oberfläche der Schleimhaut bedeckte. Auf Grund dieser mikroskopischen Untersuchungen kommt Thin zu der Vermutung, dass es sich bei Sprue um ein besonderes Leiden des Ileum handele, während das Kolon weniger ergriffen sei. Es geht indessen aus den oben angeführten Beschreibungen einleuchtend hervor, dass postmortale Veränderungen, die sich, wie bekannt, am erheblichsten im Ileum zeigen, die Hauptursache der gefundenen Eigentümlichkeiten gewesen sind.

Aus dem obenerwähnten wird man ersehen, in wie hohem Grade erneute Untersuchungen über die anatomischen Veränderungen des Darmes bei dieser Krankheit nötig sind. Ausser der Auskunft, die sie uns über die Natur der Tropendiarrhöe selber geben, werden sie wahrscheinlich überhaupt aufklärend für die Pathologie des Darmes sein, in der noch so viele dunkle Punkte sind. In unserem Klima gelingt es selten, zum Tode führende Enteriten anzutreffen; um so wichtiger ist das Studium einzelner derartiger Fälle. Als daher in unsere Klinik ein Fall typischer Sprue gelegt wurde, der schnell zum Exitus führte, habe ich die Gelegenheit benutzt, eine genauere Untersuchung der Digestionsorgane vorzunehmen.

P. C. B., 44 jähriger Ingenieur. Aufgenommen am 15. April 1903.

Patient war in seiner Jugend gesund. Im Alter von 22 Jahren reiste er nach China. Er war bis vor sechs Jahren gesund, hatte besonders keine Verdauungsbeschwerden und hat nie an Dysenterie und **Malaria** gelitten. Sein jetziges Darmleiden fing 1898 an, wo er

jeden Monat oder jeden zweiten Monat einen Tag dünnen Stuhlgang hatte. In der übrigen Zeit war der Stuhlgang normal, auch litt er nicht an Obstipation. Nach und nach wurde die Diarrhöe häufiger, und von Dezember 1901 hatte er mehrere Male täglich dünnen Stuhlgang. Er beobachtete nie Blut oder Schleim im Stuhlgang, wie er auch keine Tenesmi rectales hatte. Er hielt keine Diät und wurde ohne Wirkung mit verschiedenen Medikamenten behandelt. Dieser Zustand hielt sich im wesentlichen unverändert; er hatte täglich 5—6 mal dünnen Stuhlgang und ziemlich heftige Schmerzen im Abdomen um den Umbilicus herum, besonders beim Stuhlgang. Die Diarrhöe wurde durch die Behandlung, welche in strenger Stopfdiät und später ausser den Medikamenten in Milchdiät bestand, nicht gebessert. Die Milchdiät konnte er nicht vertragen. Es traten keine dyspeptischen Erscheinungen auf, auch litt er nicht an Kardialgie oder Erbrechen, aber sein Appetit war sehr gering. Er klagte sehr über Empfindlichkeit und Prickeln auf der Zunge, als ob kleine „Blasen" vorhanden wären. Keine krankhaften Symptome von anderen Organen.

Bei der Aufnahme war der Patient sehr angegriffen, und sprach mit leiser Stimme und mit sichtbarer Anstrengung. Er war äusserst abgemagert und hatte eine gelblich-graue kachektische Hautfarbe. Die Zunge und die Lippen waren feucht. Die Zunge war nicht belegt; im hinteren Teil fleckenweise exkoriiert, an der Zungenwurzel abgeflachte Papillen. Der Unterleib erschien sehr eingesunken. Kein Plätschern oder Empfindlichkeit in der Cardia, dagegen grosse Empfindlichkeit längs des Colon, besonders längs des Colon ascendens. Man fühlte sowohl im Colon ascendens als descendens Gurgeln. Untersuchung der Lungen und des Herzens normal. Keine Drüsengeschwülste. Urin normal. Temperatur 36,1—37,5°. Puls 76, kräftig und klein.

Während der zwei Wochen, die er in Behandlung war, hatte er 2—3 mal täglich Stuhlgang, an einzelnen Tagen nur 1 mal; zuletzt bekam er wieder Diarrhöe mit 5—6 mal Stuhlgang. Die Fäces waren stets dünn, wie Sagosuppe; sie waren ganz gleichartig, ohne festere Partikel und ohne makroskopisch sichtbaren Schleim oder Blut. Stinkend mit saurem Geruch. Die Farbe war hell-gräulich-braun, später dunkler braun, aber von derselben Konsistenz. Bei der Auswaschung der Fäces auf feinem Metallsieb blieb eine reichliche Menge Schleimflocken von gelblicher Farbe zurück. Bei der mikroskopischen Untersuchung sah man ausser diesen Schleimpartikeln in den Fäces Fetttropfen und Eiterzellen und eine Menge Bakterien, sowohl Kokken als Stäbchen, die nach Gram sich sehr verschieden färbten. In den Schleimflocken fand sich ziemlich eine Reinkultur eines kleinen Diplokokken (s. später). Seine im Krankenhaus wenig hervortretenden Schmerzen waren teils im Unterleib, teils auf der Zunge lokalisiert, wo er sie als Brennen und Empfindlichkeit angab. Keine Uebelkeit. Das Allgemeinbefinden blieb sehr schlecht, die Kachexie nahm zu. Die Temperatur hielt sich um 37,0 herum, war meistens 36,6 oder 36,7. Er wurde zuerst mit strenger Stopfdiät und Tannalbin, später mit Wismut und Argentum nitricum behandelt. Der Stuhlgang blieb trotz der Behandlung ziemlich unverändert. Auch die reine Milch-

diät hatte geringen Einfluss auf seinen Zustand. In den letzten Tagen stieg die Temperatur auf etwas über 38°, die Schmerzen und die Empfindlichkeit des Unterleibs wurden heftiger, es zeigte sich aber weder Meteorismus noch Exsudat. Er starb ohne klares Bewusstsein im zunehmenden Marasmus.

Das Krankheitsbild, welches der Patient darbot, war unzweifelhaft das typische Bild einer „Sprue", einer chronischen Tropendiarrhöe. Die Krankheit trat auf, nachdem der Patient sich eine Reihe von Jahren in China aufgehalten hatte, und setzte ohne akuten Beginn ein. Nach und nach bekam er dünneren Stuhlgang, anfangs mit längeren, später mit kürzeren Zwischenräumen, bis sich der charakteristische Zustand einstellte, wo der Stuhlgang 3—4 Mal auftrat und halbdünn oder breiig war. Zuweilen trat Besserung, zuweilen Verschlimmerung ein, aber stets nahmen die Kräfte mehr und mehr ab, und er war, als er ins Krankenhaus kam, ausserordentlich kachektisch, mager wie ein Skelett, ohne Turgor; seine Augen lagen tief in ihrer Höhle, die Hautfarbe war dunkel-bräunlich. Es waren keine Symptome einer Dysenterie, keine Tenesmi rectales vorhanden, und im Stuhlgang liess sich kein Blut nachweisen, ebensowenig wie sichtbare Schleimmassen, wie sie bei der Dysenterie entleert werden. Der Stuhlgang hatte vielmehr gerade das Aussehen, das bei „Sprue" beschrieben wird, eine gleichartige helle, stinkende und zuweilen etwas schäumende Masse. Erst wenn man diese durch Verrührung mit Wasser oder unter dem Mikroskop näher untersuchte, sah man, dass sie mit Schleim durchsetzt war, und wenn man sie auf einem Sieb auswusch, blieb eine Menge kleiner Schleimklumpen zurück. Die Behandlung[1]) zeigte sich, wie zu erwarten war, in dem fast agonalen Zustand, in dem er ankam, erfolglos. Post mortem wurde die Sektion und die mikroskopische Untersuchung des Magens und Darms vorgenommen. Um diese Organe gleich nach dem Tode zu fixieren, injizierte ich in die Abdominalhöhle eine Formollösung.

Die Sektion wurde am 2. Mai 9 Uhr vorgenommen.

Die Leiche war äusserst mager, die Haut diffus bräunlich pigmentiert. Auf beiden Crura und Antibrachia zerstreute hanfsamengrosse Petechien.

---

[1]) Die am meisten empfohlene Behandlung der Sprue besteht in einer streng durchgeführten Milchkur; anfangs darf die Milch nur in kleinen Portionen zu bestimmter Zeit genossen werden. In gewissen Fällen scheint man merkwürdigerweise guten Erfolg mit roher Frucht gehabt zu haben.

Die unteren Halsdrüsen etwas geschwollen, auf der Schnittfläche rotgrau, einzelne hellrot, hier Zerfliessen der zentralen Partie.

Die Brustorgane. Die linke Lunge ist oben und hinten etwas adhärent. Die Adhäsionen sind fest, fibrös. Die linke Lunge überall lufthaltig. Im oberen Lappen Retraktion an der Oberfläche, sowie vier erbsengrosse, kalkinkrustierte Knoten. Auf der Schnittfläche ist die linke Lunge blass, sonst aber unverändert. Der ganze untere Lappen der rechten Lunge ist fest infiltriert, dunkel rotgrau an der Schnittfläche, wo einzelne, kleine, mehr gelbgraue Knoten prominieren. Beim Druck fliesst eine purulente Flüssigkeit aus. Die Schnittfläche erscheint nicht granuliert. Der übrige Teil der Lunge lufthaltig. Die Schleimhaut der Bronchien mit mukopurulentem Sekret bedeckt; hyperämisch; die Bronchialdrüsen geschwollen und rotgrau. Das Herz schlaff. Die Klappen und Ostien normal. Das Myocardium schlaff und gräulich. Leichte Atheromatose der Coronararterien.

Die Zunge zeigt Epithelabstossungen. Die Papillae circumvallatae stark hervortretend. In der Muskulatur der Zungenwurzel treten die fibrösen Stränge etwas mehr als gewöhnlich hervor.

In der Unterleibshöhle sieht man eingespritzte Formalinflüssigkeit, diese ist durch Mischung mit der Peritonealflüssigkeit gelblich geworden. Zwischen dem Coecum, dem Colon ascendens und dem Peritoneum parietale finden sich ziemlich frische, fibrinopurulente Adhäsionen, ebenfalls zwischen der Flexura coli dextr. und der unteren Fläche der Leber. Die Dünndarmschlingen sind durch frische Adhäsionen untereinander zusammengelötet.

Der Magen. Die Schleimhaut ist gut erhalten, sehr faltenreich.

Der Dünndarm ist gut formolfixiert; die Valvulae treten in der ganzen Länge des Darms stark hervor. In den oberen anderthalb Metern des Dünndarms finden sich keine deutlichen makroskopischen Veränderungen der Schleimhaut, aber weiter unten sieht man eine Anzahl Ulcerationen; im ganzen sind es 16. Die oberste sitzt 110 cm vom Duodenum entfernt, die unterste unmittelbar bei der Valv. Bauhini. Zwischen diesen sind die übrigen Ulcerationen in ziemlich regelmässigen Zwischenräumen von 10—15 cm verteilt. Die oberen liegen alle in den Peyerschen Plaques, und dies scheint auch der Fall zu sein bei den unteren. Hier sind jedoch die Plaques vollständig verschwunden.

Die Grösse der Ulcerationen ist sehr verschieden; sie nehmen aber nach dem Coecum hinab gleichmässig an Grösse zu. Die oberen sind nur zirka $1/2$ cm breit, die unteren 3—4 cm.

Die oberen vier haben ungefähr dasselbe Aussehen. Auf einer Peyerschen Plaque findet man eine plötzliche Unterbrechung der drei bis vier Valvul. conniventes, und anstatt parallel zu laufen, sind sie strahlenförmig geordnet, so dass sie unten gegen die Plaque konvergieren. Die unterbrochenen Enden sind hier geschwollen, abgerundet und mehr oder minder hyperämisch. Hierdurch hat sich in der Längsrichtung des Darmes eine Furche von 2—3 mm Breite und von 10 mm Länge gebildet, in deren Grund man die Peyersche Plaque sieht, da die vier oberen Ulcerationen geheilt zu sein scheinen (Fig. 22, a, b und d).

Die folgenden Ulcerationen sind länger, so dass mehr und mehr Valvulae conniventes in den Substanzverlust hineingezogen sind. Gleichzeitig wird die Entfernung zwischen den unterbrochenen geschwollenen Enden und Falten immer grösser. Ferner sieht man von der fünften Ulceration, entsprechend der Mitte der Peyerschen Plaque, wirklichen Substanzverlust der Schleimhaut (Fig. 22, c, e und f). Weiter nach unten kann man die ursprüngliche Peyersche Plaque nicht mehr erkennen; man sieht nur eine grosse Ulceration als einen Defekt der Mucosa und der Submucosa, die von einem von den unterbrochenen Valvulae conniventes gebildeten, unebenen Wall begrenzt wird. Die Ulcerationen erreichen hier eine Länge von zirka 4 cm und eine Breite von $3\frac{1}{2}$ cm (Fig. 22, g—k).

Unter den unteren Ulcerationen sind drei, die eine Perforation aufweisen; jedenfalls ist die eine zweifellos antemortal. Der Grund ist mit nekrotischem Gewebe bedeckt. Auf der Serosa sieht man entsprechend den grösseren Ulcerationen starke Injektion und fibrinöse Beläge. Diese sind um die Perforationsstelle besonders voluminös und bedecken die Perforation. Die Perforation führt in die Fossa subcoecalis.

Im Colon sind keine Ulcerationen. Die solitären Follikel sind geschwollen und von einer hyperämischen Zone umgeben. Im Rectum finden sich ähnliche Veränderungen, nur weniger ausgeprägt. Die Mesenterialdrüsen sind geschwollen und auf der Schnittfläche von rötlicher Farbe. Nirgends Verkalkungen oder Zeichen von Tuberkulose.

Die Leber zeigt geringe Schwellung. Die Oberfläche ist glatt; nur an der unteren Fläche sieht man, wie gesagt, fibrinopurulente Adhäsionen am Colon. Auf der Schnittfläche ist das Gewebe gleichmässig gelbgrau. Zeichnung deutlich. Das Gewebe erscheint dunkel. In der Gallenblase finden sich 2 Gallensteine, sonst sind die Gallenwege normal.

Die Nebennieren sind etwas geschwollen. Die normale Scheidung zwischen der Corticalis und dem Centralteil nicht sichtbar.

Die Milz und die Nieren sind makroskopisch normal.

Es wird eine mikroskopische Untersuchung des Oesophagus, des Magens und des Darmkanals, sowie der Drüsen des Unterleibs vorgenommen.

Der Oesophagus. Nur der nahe bei der Cardia liegende Teil ist gut fixiert, im übrigen Teil ist das Epithel fast ganz abgestossen. Man sieht in der Mucosa und Submucosa einzelne zerstreute Rundzellenanhäufungen, aber keine diffuse Entzündung. Nur im letzten Centimeter über der Cardia findet sich eine mehr ausgebreitete, aber sehr unregelmässig verteilte Rundzelleninfiltration der Mucosa und Submucosa. Besonders in der Nähe der Cardia ist diese recht bedeutend und setzt sich als Entzündung in der Schleimhaut des Magens fort.

Der Magen ist gut fixiert, so dass das Oberflächenepithel an den meisten Stellen gut erhalten ist. Es fehlt nur zum Teil nach der Cardia zu. Die Schleimhaut ist überall der Sitz einer recht beträchtlichen diffusen Entzündung, die am stärksten ganz oben an der Cardia zu sein scheint. Die Rundzelleninfiltration bildet hier ein zu-

sammenhängendes Gewebe, in dem die Drüsen in verhältnismässig bedeutenden Zwischenräumen liegen. Im Fundus und in dem übrigen Teil des Magens ist die Struktur der Schleimhaut so weit erhalten, dass man sieht, wie das Oberflächenepithel die Magengruben bekleidet und dass die secernierenden Drüsen in grosser Anzahl von normaler Struktur und von normalem Bau sind. Zwischen den Drüsen und unter dem Epithel findet sich eine sehr unregelmässig verteilte Rundzelleninfiltration. Bald sind die Rundzellen zu grossen Haufen vereinigt, die an kleine Follikel erinnern, sich aber unregelmässig oben zwischen die Drüsen und ihre Ausführungsgänge erstrecken, bald sieht man im interglandulären Gewebe eine mehr diffuse und weniger intensive Infiltration. Nirgends stösst man auf hyaline Kugeln, und es finden sich im Gewebe keine Ulcerationen oder Blutungen. Keine vermehrte Bindegewebsbildung. (Fig. 23.) Die Submucosa und Muscularis normal.

Im Duodenum zeigt sich ebenfalls eine recht intensive Entzündung der Schleimhaut, und die starke Rundzelleninfiltration entfernt die Lieberkühnschen Drüsen voneinander. Die gut erhaltenen Brunnerschen Drüsen sind an einzelnen Stellen cystisch erweitert. Das Oberflächenepithel fehlt hier zum grössten Teil (postmortal).

Der Dünndarm ist überall gut fixiert. Abgesehen von den Ulcerationen ist das Epithel fast überall vorhanden, nur an den hervorstehenden Schleimhautfalten ist es meist abgestossen. Dass dies aber ein postmortaler Prozess ist, sieht man leicht daran, dass die mehr oder minder zusammenhängenden Epithelflächen oft dicht dabei liegen. In den Vertiefungen zwischen den Falten und auf den mehr dilatierten Stellen bildet das Epithel einen zusammenhängenden Ueberzug. Auf der Oberfläche der Schleimhaut finden sich keine Eitermembranen. Das Epithel scheint mehr Schleimkügelchen als gewöhnlich zu enthalten. Die Villi sind gut entwickelt. Die Lieberkühnschen Drüsen sind von normaler Form und Struktur. Im Grunde der Drüsen sieht man überall mit Sekret gefüllte Panethsche Zellen. In den Drüsen finden sich ausserdem häufig Zellen mit acidophilem Protoplasma von der Art, wie sie von Kulitschky und anderen bei Tieren und von C. E. Bloch beim Menschen nachgewiesen worden sind.

Zwischen den Drüsen und in den Villi ist das Gewebe überall reich an Rundzellen, und diese sind in grösserer Anzahl als gewöhnlich vorhanden. Dadurch scheinen die Drüsen weiter voneinander zu stehen als unter normalen Verhältnissen, und namentlich an den kontrahierten Stellen des Darms sind die Villi dicker und zellenreicher als gewöhnlich. (Fig. 24.) An den dilatierten Stellen ist das Gewebe zwischen den Drüsen und den kurzen dicken Villi ebenfalls reicher an Rundzellen, als man in einem gesunden Darm sieht. (Fig. 25.) Die solitären Follikel sind nur in geringer Zahl vorhanden. Die Submucosa scheint blutreicher als gewöhnlich zu sein. Das Gewebe ist hier, wie in der Muscularis, sonst normal und ohne Rundzelleninfiltration.

Die Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut ist im ganzen recht bedeutend; sie ist im Ileum stärker als im Jejunum, und hier bedeutend geringer als im oberen Teil des Duodenum. Um die Ulcera-

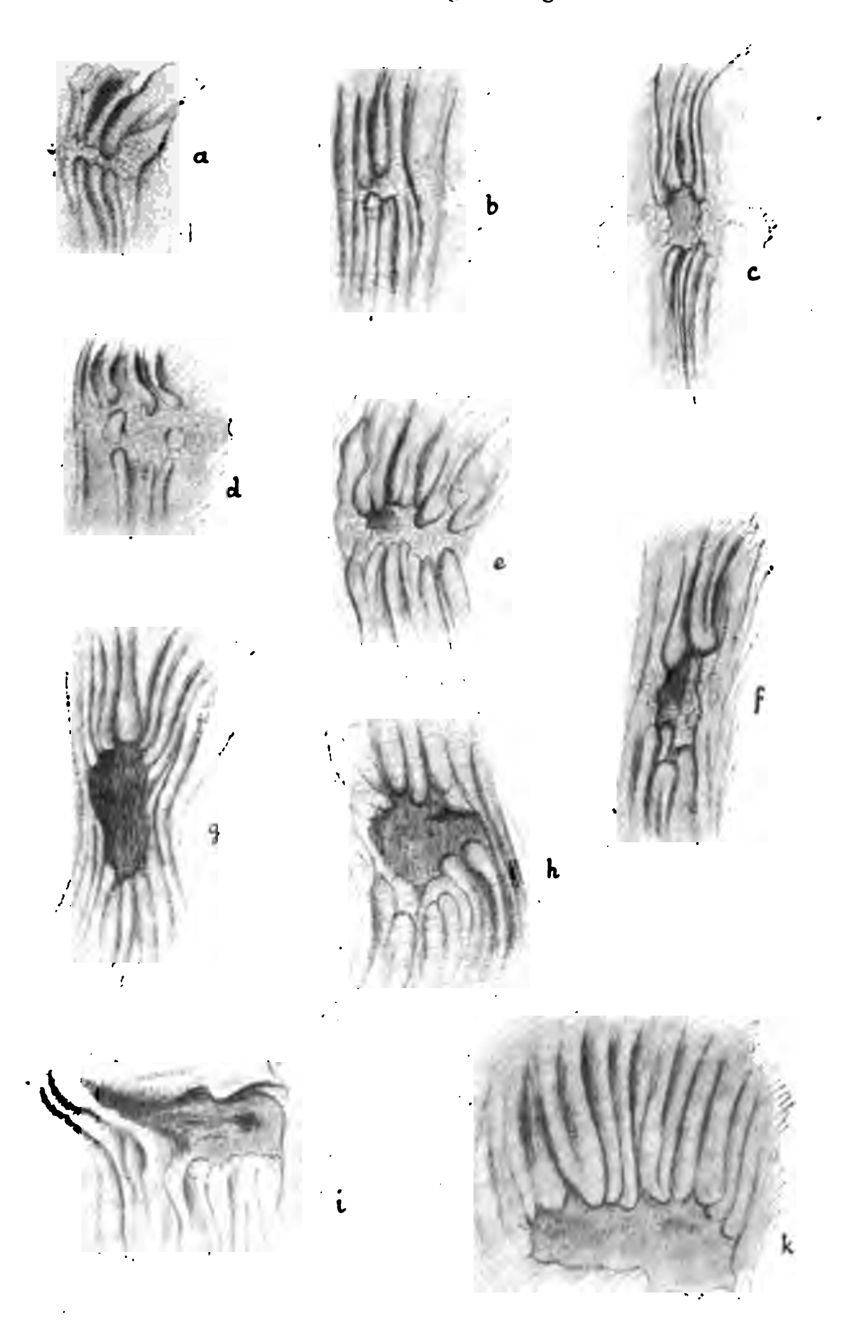


Fig. 22.
Ulcerationen im Dünndarm. Natürliche Grösse.
Die Schnitte sind alle mittels Projektion gezeichnet.

[illegible] nicht cystisch [illegible]
[illegible] Becherzellen [illegible]
[illegible] ist normal. Im
[illegible] überall ziem-
[illegible] und das Epithel

Die Leber: Keine parenchymatöse Entartung der Drüsenzellen. Keine Zeichen einer frischen Entzündung oder von Bindegewebsbildung.

Die Nebennieren: Ihr mikroskopischer Bau normal. Hier und da etwas starke Degeneration der Zellen.

Die Nieren zeigen stellenweise Degenerationen der Epithelzellen, besonders in den Sammelkanälen; keine Rundzelleninfiltration oder Bindegewebsbildung.

Das Pankreas und die Milz zeigen bei der mikroskopischen Untersuchung nichts Abnormes.

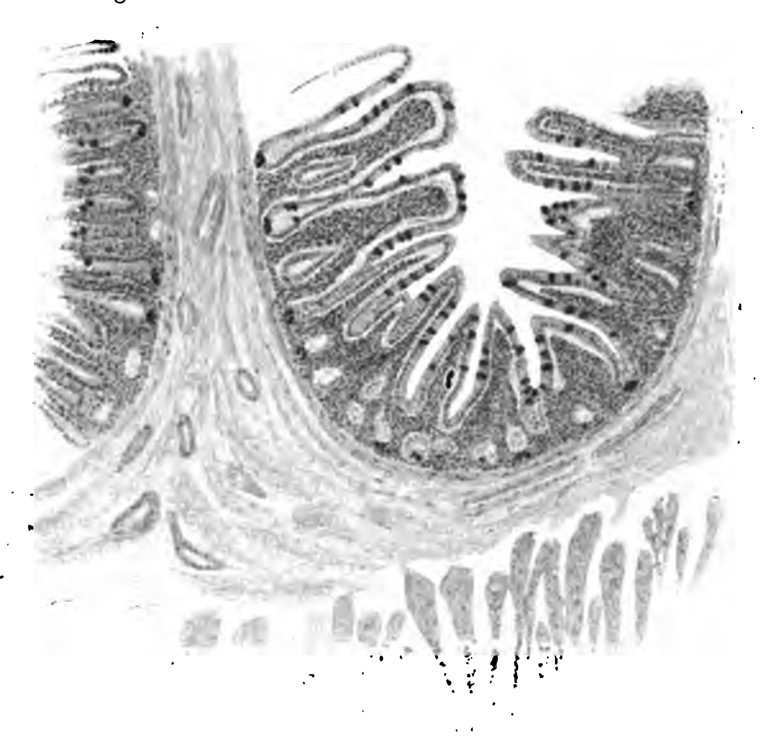


Fig. 21.

Schnitt durch das Ileum in der Nähe einer Ulceration. Der Darm ist an dieser Stelle kontrahiert. Man sieht die mit Rundzellen mehr als gewöhnlich infiltrierte Schleimhaut mit Epithel und Drüsen, die normal aussehende Submucosa und einen Teil der Muscularis. Die Becherzellen sind dunkel gefärbt. Man sieht die Panethschen Zellen unten in den Lieberkühnschen Drüsen. Sie sind von einem nach Ehrlich-Biondi - Heidenhain gefärbten Präparat gezeichnet. Vergrösserung 50.

Die Autopsie unseres Falles zeigte also, dass die letzte Todesursache in einer universellen Peritonitis zu suchen war, die durch Perforation einer Dünndarmulceration entstanden war; diese Peritonitis war indessen ganz frisch, hatte nur

Symptome (leichte Temperatursteigerung) in den letzten Lebenstagen des Patienten gemacht. Das Hauptleiden, die chronische Diarrhöe, fand ihre natürliche Erklärung in den Veränderungen, die man in dem Darmtraktus konstatieren konnte.

Bei der makroskopischen Untersuchung schien das Leiden hauptsächlich im Dünndarm lokalisiert. Im Dickdarm fand man nur einige geschwollene Follikel mit Hyperämie in der Umgebung, keine Ulcerationen; dagegen wurden im Ileum eine Reihe von im ganzen 16 Ulcera gefunden. Wie aus der Beschreibung im Sektionsjournal und aus den Bildern hervorgeht, nahmen sie an Grösse und Tiefe gegen die Valv. Bauhini zu. Sie hatten in den Payerschen Plaques ihren Sitz oder hatten diese (nach unten) völlig destruiert und ersetzt. In der Verteilung der Ulcerationen und beim ersten Anblick erinnerten sie sehr an die Ulcerationen, die man beim typhoiden Fieber trifft, verschiedene Momente zeigten aber, dass es sich um sehr chronische Ulcerationen handelte, die besonders nach oben zur Heilung tendierten und an einigen Stellen sogar ganz geheilt schienen, so dass man sie korrekter geheilte Substanzverluste nennen könnte. Der chronische Verlauf ging aus der Retraktion hervor, die man um die Wunden fand. Die Schleimhautfalten konvergierten mehr oder weniger stark nach der Wunde zu, die an mehreren Stellen als das Zentrum eines Sternes sass. Die unten im Ileum sitzenden Ulcerationen zeigten keine deutliche Retraktion. Sie waren gross und tief, gingen in die Muskularis hinein, der Boden war von nekrotischem Gewebe bedeckt, und mindestens eine von ihnen zeigte Perforation in das Peritoneum; aber auch diese Wunden zeigten durch ihre angeschwollenen Ränder und Verdickung der anstossenden Schleimhautfalten, dass sie lange Zeit bestanden hatten.

Eine Atrophie der Darmwand sah man nirgends. Natürlicherweise sah man wie gewöhnlich kontrahierte, dickwandige Partien mit dilatierten dünnwandigen abwechseln, diese waren aber nicht mehr verdünnt, als man es normalerweise beobachtet, und die mikroskopische Untersuchung zeigte immer an diesen Stellen die für die Dilatation charakteristischen Verschiebungen der Schleimhaut mit geglätteten Falten, kurzen Villi und Verdünnung der Muskularis, in der Weise, wie wir es früher wiederholte Male beschrieben und abgebildet haben.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte eine diffuse Entzündung der Schleimhaut. Diese beschränkte sich nicht, wie

die Ulcerationen, auf das Ileum, sondern war in der Länge des ganzen Darmes vorhanden, und war stärker ausgesprochen im Dickdarm als im Dünndarm. Am stärksten trat sie im Coecum und Colon ascendens zutage, wo die Rundzelleninfiltration der Schleimhaut überall recht beträchtlich war, so dass die Drüsen durch recht grosse Zwischenräume von infiltriertem Gewebe von einander getrennt waren, selbst an den kontrahierten Partien. Häufig erstreckten sich die Rundzellenanhäufungen in die Submucosa hinein. Im Colon transversum und descendens war die Infiltration etwas schwächer, die Drüsen dichtgestellt, und im Rektum war die Entzündung noch schwächer, wenn auch stets beträchtlich. Die Drüsen und das Oberflächenepithel



Fig. 25.

Schnitt durch Ileum 5 cm von einer Ulceration entfernt. Der Darm ist hier dilatiert. Die Panethschen Zellen wie in Fig. 4. Vergrösser. 50.

waren überall normal, man sah keine cystischen Erweiterungen der Drüsen, auch die tieferen Schichten der Darmwand wiesen normale Verhältnisse auf (s. Fig. 26).

Im Dünndarm sah man ebenfalls erheblichere Rundzelleninfiltration als normal, besonders in dem unteren Teil des Ileum, weniger im Jejunum. Da man in dem interglandulären Gewebe der Dünndarmschleimhaut und in den Villi stets eine reichliche Anzahl von Rundzellen vorfindet, ist es unmöglich, den Unterschied zwischen einem gesunden und einem entzündeten Darm scharf abzugrenzen. Die Entzündung manifestiert sich nur durch eine Verstärkung der normalen Verhältnisse, und diese schwanken schon bedeutend im gesunden Zustande, indem die Anzahl der Zellen während der Verdauung zunehmen, im Ruhezustande abnehmen. Hier war es jedoch unzweifelhaft, dass die Zelleninfiltration pathologisch war, obwohl sie bei weitem nicht

so erheblich war wie im Colon. Die Villi waren dicker und zellenreicher, als es normal der Fall ist, und zwischen den Lieberkühnschen Drüsen war das Gewebe ebenfalls bedeutend reicher an Rundzellen als man es sonst sieht. Die Struktur des Darmes war übrigens ganz normal, abgesehen von den Ulcerationen. Die Villi waren unversehrt, lang an den kontrahierten, kurz an den dilatierten Partien, das Oberflächenepithel meistenteils unverändert, enthielt aber mehr schleimgefüllte Becherzellen als sonst. Die Lieberkühnschen Drüsen hatten ganz normales

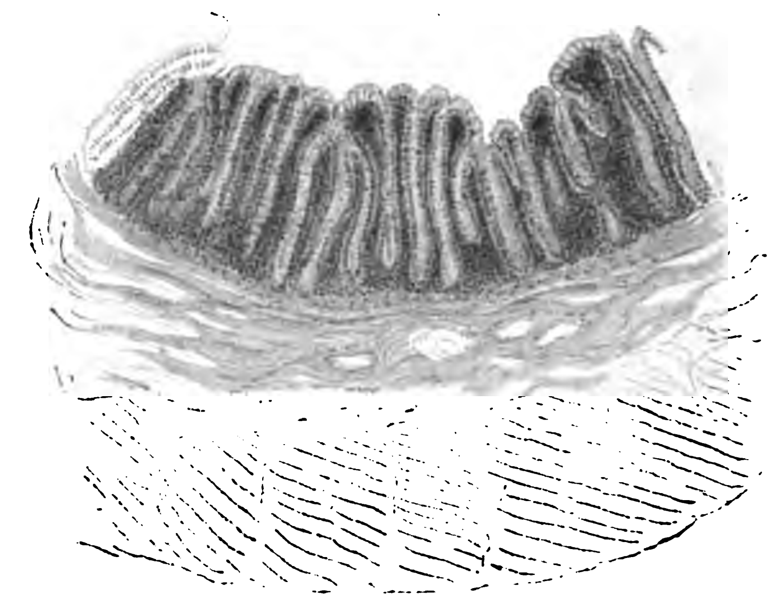


Fig. 26.
Schnitt durch Colon transversum. Muscularis nur angedeutet. In der Mucosa sieht man sehr starke Infiltration von Rundzellen. Epithel und Drüsen gut erhalten. Vergrösserung 50.

Aussehen, auf ihrem Boden fand man, wie bei Gesunden, zahlreiche Panethsche Zellen. Die tieferen Schichten des Darmes waren normal wie im Colon (s. Fig. 24 u. 25).

Während die Rundzelleninfiltration im Jejunum mässig abnahm, zeigte das Duodenum wieder starke Entzündung, die sich in den Ventrikel fortsetzte. Dieser zeigte eine recht diffuse Entzündung der Schleimhaut, welche ich später besprechen werde.

Vergleichen wir den anatomischen Befund unseres Falles mit früheren Beschreibungen, so finden wir einige Unterschiede.

Durch unsere Präparationsmethode haben wir den Darm untersuchen können, ohne dass dieser die postmortalen Veränderungen erlitten hatte. und hierin ist der Grund zu suchen, dass wir nichts gefunden haben, was man als Atrophie des Darmes auslegen könnte; ebenfalls ist es uns gelungen, die früher als pathologische Phänomene beschriebenen Epithelabstossungen, Verkürzung der Drüsen, Lösung der Epithelien usw. zu verhindern. Wir haben auch kein Zugrundegehen oder anatomisch nachweisbare Läsionen der verdauenden Drüsen gefunden, wie es Manson vermutete. Sowohl Pankreas, Leber und vornehmlich die Darmdrüsen zeigten sich normal, und speziell die Panethschen Zellen zeigten, wie gut sie ihre Funktionsfähigkeit bewahrt hatten. Die nachweisbaren Veränderungen waren allerdings bedeutend, beschränkten sich aber auf eine diffuse katarrhalische Entzündung des ganzen Darmtraktus (und Ventrikels) mit Ulcerationen der Peyerschen Plaques. Eine solche Entzündung der Schleimhaut finden wir in den früheren Beschreibungen Thins erwähnt, Natur und Ausbreitung derselben hat man aber wegen der postmortalen Veränderungen des Darmes früher nicht feststellen können. Auch werden Ulcerationen häufig in den Därmen der Patt. mit Tropendiarrhöe erwähnt, sie scheinen jedoch keinen konstanten Befund auszumachen. Jedenfalls verlief der eine Fall tödlich, ohne dass man Ulcerationen nachweisen konnte.

Die in unserem Fall gefundene Lokalisation der Ulcerationen an den Peyerschen Plaques ist früher nicht erwähnt, man hat aber häufig kleine follikuläre Ulcera beschrieben. Wenn auch die Ulcerationen in einigen Fällen dominieren können, so scheinen sie doch inkonstante Begleiter der Schleimhautentzündung zu sein, und diese bildet das Wesentliche des Leidens.

Die Enterocolitis welche also die Ursache dieser Form von Tropendiarrhöe ist, scheint mehr eigentümlich durch die ungewöhnlich grosse Verbreitung der Entzündung als durch ihren besonderen Charakter. Anatomisch besehen, hatte sie nichts Spezifisches an sich, die Ulcerationen ausgenommen, diese kann man indessen, wie erwähnt, nicht als einen konstanten Befund betrachten. Durch eine anatomische Untersuchung können wir daher nicht erkennen, ob eine spezifische Krankheit existiert, die einen besonderen Namen wie „Sprue“ verdient, oder ob es genügt, wenn man von tropischer Enterocolitis spricht, die bald dem einen, bald dem anderen Mikrobium ihr Entstehen verdankt.

Dagegen scheint man sagen zu können, dass sie von der eigentlichen Dysenterie dem Wesen nach verschieden ist, wo die Läsionen weit mehr in die Tiefe gehen und fast ausschliesslich ihren Sitz im Kolon und im Rektum haben.

Die Frage, ob es eine spezifische Krankheit (Sprue) gibt, kann man nur durch klinische und epidemiologische Untersuchungen beantworten oder noch besser natürlich durch den Nachweis der Krankheitsursache. Es ist nicht zu erwarten, dass das Studium eines einzelnen Falles, wie des vorliegenden, befriedigende Auskunft in dieser Beziehung geben kann, es ist aber selbstverständlich doch von Bedeutung, zu untersuchen, welche Mikroorganismen wahrscheinlich in diesem Fall von aetiologischer Bedeutung gewesen sind. Die Frage über die Parasitologie ist früher sehr wenig studiert worden, und man findet in den Lehrbüchern keinen Mikroorganismus angeführt als die wahrscheinliche Ursache der Sprue, abgesehen davon, dass einzelne Verfasser gemeint haben, eine kleine Nematode nachweisen zu können, Anguillula stercoralis, einen Befund, den man jedoch im allgemeinen für ein zufälliges Zusammentreffen ansieht.

In den Fäces unseres Patienten fand man natürlich eine Menge verschiedener Bakterien, doch vorwiegend zwei Formen; erstens unzählige Stäbchen von dem Bact. coli-Typus, und demnächst eine Menge Kokken von unbestimmter Form, meist wie Diplokokken und ganz von der Form und Grösse der gewöhnlichen lanceolaren Pneumokokken. In den Schleimflocken, die in den Fäces vorhanden waren, fand man fast ausschliesslich diese Diplokokken, und in dem Schleim kleine Klümpchen, die bei oberflächlicher Beobachtung Puszellen ähnelten, die aber, genauer untersucht, sich als Kolonien oder Anhäufungen dieser Kokken zeigten.

Eine bakteriologische Analyse der Fäces wurde mehrmals vorgenommen. Es geschah zum ersten Mal am 20. März 1903, also einen Monat, bevor Patient in meine Behandlung kam. Die Untersuchung wurde von Herrn Dr. med. Wilh. Jensen vorgenommen; das Resultat hat er mir gütigst zur Verfügung gestellt. Es stimmt ganz mit dem Befund überein, den wir bei Untersuchung der Fäces während des Hospitalaufenthaltes machten.

In den Fäces fand man keine Infusorien, keine Amöben. In den Trockenpräparaten, nach Gram mit Neutralrotnachfärbung gefärbt, sah man zahlreiche blaue Stäbchen und Diplokokken,

auch einige rote kurze Stäbchen. Plattenkultur in drei Verdünnungen, auf Gelatine und Agar.

In der ersten entwickelten sich nur eine Menge Kolonien von coliähnlichen Bakterien, die den Traubenzucker vergoren und die Milch koagulierten.

An den Agaroberflächen sah man auch diese in grosser Anzahl als grosse, flache, leicht unregelmässige, rauhe Kolonien. Zwischen diesen fand man in ähnlicher Anzahl kleine graue punktförmige Kolonien, die mikroskopisch sich als Diplokokken von Lanzettform zeigten, nach Gram sich färbten und die in Bouillon mit gleichmässiger schwacher Trübung wuchsen, auf Agar wie ein dünner feinpunktierter Ueberzug. Agar-Stichkultur ergab Wuchs längs des Stiches, nicht an der Oberfläche. Gelatine-Stichkultur kaum sichtbaren Wuchs in fünf Tagen bei 22°. Die mikroskopische Untersuchung einer der Schleimflocken, die man in den eben entleerten Fäces vorfand (23,3), ergab die erwähnten Diplokokken in Reinkultur.

Eine solche Flocke wurde in mehreren Reagensgläsern mit sterilem Wasser geschüttelt, wonach eine Plattenkultur auf Agar in drei Verdünnungen angelegt wurde. Hier wuchs nur eine vereinzelte Kolonie von Bacterium Coli, im übrigen zahlreiche Kolonien von Diplokokken auf. Die Kultur von der Flüssigkeit selbst ergab denselben Ausfall, wie bei den vorhergehenden Untersuchungen. Anaërobe Kulturen in hohen Agarschichten in Reagensgläsern ergab nur Wuchs von coliähnlichen Stäbchen, die in allen geprüften Kolonien (10) sich gleichartig zeigten, Traubenzucker vergoren und Milch koagulierten.

Diese Colibazillen zeigten sich für Meerschweinchen pathogen, indem 1 ccm Aufschwemmung von einer schrägen Agarfläche ein Tier von 500 g in weniger als 18 Stunden tötete. Dagegen zeigten sich die Diplokokken wirkungslos bei Impfung unter die Haut an zwei Mäusen, in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens und in die Ohrvene eines Kaninchens.

Die Untersuchung der Fäces ergab, wie erwähnt, ganz dieselben Verhältnisse wie im vorhergehenden Monat, namentlich die lancetförmigen Diplokokken zeigten sich bei wiederholten Untersuchungen sehr überwiegend neben den Colistäbchen und waren auch in Reinkultur in den Schleimflocken vorhanden. Besonderes Interesse bot die bakteriologische Untersuchung bei der Autopsie. Da eine Formolinjektion vorgenommen war, musste man von den Unterleibsorganen absehen, von

dem Herzblut aber wurde eine Aussaat vorgenommen, und hier wurde der erwähnte Diplokokkus nachgewiesen. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man in der Abdominalflüssigkeit, und besonders in dem peritonealen fibrinösen Exsudat, welches den Darm um die perforierten Ulcerationen herum bekleidete, eine erhebliche Menge derselben Diplokokken, welche die Membranen ganz durchsetzten.

Im Darmkanal fand man selbstverständlich in den Fäces verschiedene Formen, sowohl Stäbchen als Kokken; die erwähnten Diplokokken fand man aber in grossen Mengen bis hoch in den Dünndarm hinauf und bei Untersuchung der Darmwand zeigten sie sich als das einzige Bakterium, welches in näherer Verbindung mit der Schleimhaut war. In dem Gewebe der Schleimhaut selber sah man keine Bakterien, aber an und zwischen dem Oberflächenepithel sah man in Schnitten vom gesamten Darmtraktus häufig diese leicht erkennbaren Diplokokken, und wo das Epithel sich fand, konnte man auch die Kokken in den Ecken des Epithels sehen. Besonders viele fand man an den Ulcerationen. Hier sah man sie in erheblichen Mengen an der Oberfläche der Ulceration und zum Teil auch in dem Granulationsgewebe, welches den Boden der Ulceration bildete; und zwar wurden sie frei zwischen den mehr oder weniger degenerierten Zellen gefunden, nirgends sah man sie in den Zellkörpern.

Man könnte sich nach diesem Befund geneigt fühlen, diesem Diplokokkus eine ganz besondere Bedeutung für die Aetiologie der Krankheit beizulegen. Besonders wichtig erscheint es uns, dass man ihn in der Reinkultur der Schleimflocken fand. Genau in derselben Weise findet man die Shiga-Kruseschen Bacillen bei der epidemischen Dysenterie.

Der Umstand, dass er sich den gewöhnlichen Versuchstieren gegenüber nicht virulent zeigte, spricht natürlich nicht dagegen. Er unterscheidet sich hierdurch vom Pneumokokkus, er könnte aber doch recht wohl für den Menschen virulent sein. Wie bekannt, muss man indessen mit seinen Schlussfolgerungen sehr vorsichtig sein, und der Diplokokkus könnte trotz seinem intimeren Verhältnis zur Schleimhaut und dem secernierten Schleim doch ein Saprophyt sein, der in dem kranken Darm besonders günstige Wachstumsverhältnisse gefunden hatte.

Dass die gefundenen Colibakterien ungewöhnlich virulent waren, ist ein Phaenomen, welches von vielen anderen Diarrhöen verschiedener Aetiologie her wohlbekannt ist; es hat kein be-

sonderes Interesse. Man fand zwischen den gezüchteten Bazillen keine, die dem Shiga-Kruseschen Dysenteriebazillus ähnlich waren.

Künftige Untersuchungen müssen entscheiden, ob der in unserem Fall gefundene Diplokokkus als die Ursache der Sprue anzusehen ist oder nicht.

In dem Ventrikel fand man überall Rundzelleninfiltration, jedoch sehr unregelmässig verteilt, bald als grössere Anhäufungen und frei, bald als eine mehr diffuse Infiltration. Die Drüsen und Epithelien waren unversehrt, keine Cysten waren vorhanden, keine besonders starke Schleimbildung (s. Fig. 23).

Während Patient am Leben war, machte dieser Katarrh nur mässige Symptome, nur leichtere dyspeptische Erscheinungen. Da Patient so erschöpft war, wurde die Funktion des Ventrikels nicht untersucht, man weiss also nicht, ob die Saftsekretion herabgesetzt war, was wahrscheinlich der Fall war.

Man muss diesem Befund einer Gastritis eine gewisse Bedeutung beilegen, da man auch bei früheren Untersuchern ähnliche Veränderungen erwähnt findet. Bertrand und Fontan (3) z. B. beschreiben entzündungsartige Veränderungen in den Mägen von Patienten mit chronischer Tropendiarrhöe (und chronischer Dysenterie). In den leichteren Fällen findet man nur zerstreute Rundzelleninfiltration, und man sieht hier häufig kleine Ulcerationen. Sie bilden einen mikroskopischen Durchschnitt eines solchen Magens ab, und man sieht dort eine sehr starke Infiltration der Schleimhaut, cystische Erweiterung und Degeneration der Drüsen nebst einer kleinen Schleimhautulceration mit stark entzündeten Wänden.

Dass eine Gastritis ein häufiger Befund bei diesen Patienten ist, kann man ferner wegen einer anderen Untersuchungsreihe vermuten. Escoffre (6) hat in einer These von 1897 Untersuchungen der Ventrikelfunktion in 14 Fällen chronischer Tropendiarrhöe mitgeteilt, und hat in allen Fällen herabgesetzte, in den meisten Fällen völlig aufgehobene Produktion von Salzsäure gefunden, ein Phänomen, welches am natürlichsten aus dem Bestehen einer Gastritis sich erklären lässt.

Dass wir auf diese Weise bei Patienten mit chronischer Enteritis klinisch und anatomisch eine chronische Gastritis nachweisen können, ist durchaus kein vereinzeltes Phänomen, und in einem Vortrag auf dem III. Kongress für interne Medizin in Kopenhagen 1901 habe ich hervorgehoben, dass die Enteritis das primäre sein könne, während die Gastritis erst sekundär

als Folge der Enteritis entstanden sei. Als Beispiel führte ich einen Fall von Hypochylie durch Fremdkörper im Kolon an, von Achylie durch eine nach einer Appendicitis entstandene Enteritis bei einem jungen Manne, und eine anatomisch nachgewiesene Gastritis bei einem Kinde mit Enteritis als Folge tuberkulöser Darmstrikturen. Diese Krankheitsfälle stehen indessen in ihrer Pathogenese der Tropendiarrhöe recht fern, dagegen haben diese mit den Diarrhöen bei kleinen Kindern eine Reihe von Anhaltspunkten gemeinsam. Nach den Untersuchungen von C. E. Bloch (4) findet man gerade hier ähnliche Läsionen des Ventrikels. Die untersuchten Fälle von akuter Kinderdiarrhöe ergaben in dem Darm als Zeichen einer akuten Entzündung der Schleimhaut Injektion, Blutungen, hämorrhagische Erosionen und leichte Rundzelleninfiltration im unteren Teil des Ileum und im oberen Teil des Kolon. Während der obere Teil des Ileum und Jejunum keine anatomischen Veränderungen darbot, fand man im Ventrikel und oberen Teil des Duodenum Injektion, Blutungen und in einzelnen Fällen einige Erosionen und kleine peptische Ulcerationen des Ventrikels. Die chronische Enteritis zeigte starke Rundzelleninfiltration im untersten Teil des Ileum und Kolon, die sich gegen das Jejunum zu verlor und im Ventrikel eine diffuse Rundzelleninfiltration, am erheblichsten nach dem Pylorus zu. Die Verhältnisse unseres Falles von Sprue befinden sich in einer gewissen Uebereinstimmung mit dem Befunde Blochs. Die Entzündung, welche im Ventrikel vorhanden und im Duodenum sehr ausgesprochen war, nahm im Jejunum bedeutend ab und nahm wieder im Ileum zu, war am stärksten in der Gegend der Valv. Bauhini und besonders im Coecum und oberen Teil des Kolon, weniger im Rektum. Die Aehnlichkeit in der Lokalisation des Entzündungsprozesses macht eine gleichmässige Pathogenese wahrscheinlich und erlaubt uns, bezüglich des Entstehens der Gastritis einige allgemeinere Betrachtungen über diese infektiösen Enteritiden zu machen.

Man könnte natürlich annehmen, dass das krankheitserregende Gift gleichzeitig den Magen und den Darm beeinflusst; wenn es sich aber um eine Infektion handelt, also um eine Entwicklung pathogener Mikroben in dem Darminhalt, so ist es schwer zu verstehen, dass dieselben Mikroben eine Möglichkeit für Entwicklung und Giftproduktion auch im Ventrikel finden sollten, wo alle biologischen Verhältnisse so erheblich von den Verhältnissen im Darm abweichen. Es hält auch schwer,

sich vorzustellen, dass eine im Darmtraktus entstandene En zündung sich schlechthin per contiguitatem auf den Ventrik verbreiten solle, da wir das gesunde oder wenig entzündete Jejunu und den oberen Teil des Ileum als Unterbrechung zwischen de starken Entzündungserscheinungen um die Valv. Bauhini und u den Pylorus herum finden.

Mit Bezug auf diese Verhältnisse ist es von Wichtigkei daran zu erinnern, dass der Ventrikel einerseits ein verdauend Organ ist, dass aber andrerseits in ihn oft bedeutende Au scheidungen der im Blute zirkulierenden Giftstoffe stattfinde Wie bekannt, ist dies ganz besonders mit Morphin der Fal Alt (2) gelangte z. B. zu dem Resultat, dass ungefähr die Hälf von subkutan injiziertem Morphin schnell nach der Injektio in den Magen ausgeschieden wird, und durch Magenausspülunge konnte er verhindern, dass Morphinwirkung nach einer sul kutanen Injektion eintrat. Andere Arzneien, wie Brechweinstei Antipyrin, Koffein und Chloral werden ebenfalls in den Ve trikel ausgeschieden. Die durch diese Ausscheidungen im Magen he vorgerufenen Entzündungsphänomene sind noch nicht aufgeklär dagegen folgen, wie bekannt, recht erhebliche Entzündung prozesse auf die Ausscheidung von Quecksilber und Wis mut in den Darm bei Vergiftung mit diesen Stoffer Das Toxin des Dysenteriebazillus verursacht in äh licher Weise starke Entzündung im Kolon, wenn es in Blut eingespritzt wird. Dass auch der Magen unter der Aus scheidung organischer Giftstoffe leiden kann, geht mit grosse Wahrscheinlichkeit aus Panums bekannten Untersuchunge über putrides Gift hervor. Die Folge intravenöser Injektion dieses Giftes zeigt sich als eine Vergiftung, deren Hauptsympton eine haemorrhagische Gastroenteritis ist, und bei der Sektion findet man eine sehr starke Injektion mit Ekchymosen de Magens, besonders des dem Pylorus am nächsten liegende Teils des Duodenums, des unteren Teiles des Ileum und de Kolon. Die Ekchymosen bilden häufig den Ausgangspunkt für Ulcerationen; namentlich im Ventrikel erwähnt Panum den Befund kleiner peptischer Ulcera, im Darm Schwellung von Follikeln und Peyerschen Plaques. C. J. Salomonsen (2) fand bei seinen Versuchen mit putridem Gift dieselben anatomischen Veränderungen. V. Albeck (1) hat neulich diesen Versuchen ein erneutes Interesse verliehen, indem er bewies, dass sich durch Darmstrangulationen bei Tieren und Menschen in

der strangulierten Schlinge ein stark putrides Gift bildet, welches wahrscheinlich eine Hauptrolle in dem Symptomenkomplex spielt, welchen wir Ileus nennen. Injektion dieses Giftes ergab bei den Versuchstieren eine haemorrhagische Enteritis mit Ekchymosen und Erosionen, am stärksten in der Ileocoealgegend, aber auch im Ventrikel fand man häufig Hyperämie, Ekchymosen und vereinzelte Male kleine Ulcera. Man versteht hiernach den Nutzen von Magenspülungen bei Ileus und ähnlichen Zuständen, und der Gedanke liegt nahe, dass sich auch bei infektiösen Enteritiden mit grösserer oder kleinerer Giftproduktion Giftstoffe in den Ventrikel ausscheiden und hier Irritation eventuell Gastritis verursachen könnten. Ferner könnte man eine Analogie dazu in der perniziösen Anämie finden. Durch unsere Untersuchungen ist bewiesen, dass bei dieser Krankheit fast konstant eine Gastritis vorhanden ist, während der Darm nicht entzündet ist. Die wahrscheinlichste Auffassung der Pathogenese der Krankheit lässt sie von einem blutdestruierendem Gift herrühren, welches jedenfalls bei der Botriocephalusanämie sicher im Darmtraktus entsteht. Die Gastritis lässt sich nach dieser Auffassung am besten als eine Folge der Vergiftung erklären, ist also wahrscheinlicherweise eine Folge der Giftausscheidung in den Ventrikel.

Ob wir bei der Tropendiarrhöe annehmen sollen, dass die Gastritis auf ähnliche Weise einer Giftausscheidung ihr Entstehen verdankt, oder ob wir annehmen sollen, dass sie von einer Fortpflanzung der Entzündung im Darmkanal herrührt, muss bis auf weitere Untersuchung unbeantwortet bleiben, ich habe nur auf das Problem aufmerksam machen wollen.

Literatur.

1. Albeck, V., Om Ileus ved Tyndtarmsstrangulationer. Kbhvn. 1901. Diss.
2. Alt, Berliner klinische Wochenschrift, 1889.
3. Bertrand et Fontan, De l'entero-colite chronique endémique des pays chauds. Paris 1887.
4. Bloch, C. E., Studien über Magen-Darmkatarrh bei Säuglingen. Jahrbuch für Kinderheilkunde, N. F., LVIII, 1903.
5. Burg, L. van der, De geneeskeer in Nederlandsch-Indie Batavia. 1887.
6. Le Dantec, Pathologie exotique. Paris 1900.

7. Escoffre, Du fonctionnement de l'estomac dans la diarrhée chronique. Thèse de Bordeaux. 1897.
8. Kelsch, Archives de physiologie normale et pathologique. 1873.
9. Manson, Tropical diseases. London 1903.
10. Panum, Experimentelle Undersoegelser over den. putride Gift. Bibliotek for Laeger. 1856.
11. Salomonsen, C. J., Studier over Blodets Forraadnelse. Kbhvn. 1877.
12. Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. Jena 1900.
13. Thin, Psilosis or „Sprue". London 1897.
14. Vaillard et Dopter, La Dysenterie epidémique. Annales de l'Institut Pasteur. Juli 1903.

VII.

Gastrische Symptome und Hyperacidität infolge Darmerkrankung (Darmdyspepsie).[1]

Von

KNUD FABER.

Der Begriff Dyspepsie war lange Zeit ein rein symptomatischer, klinischer Begriff, ehe man zu einer Vorstellung gelangte, um welche Störungen der Verdauung es sich in den einzelnen Fällen handele. Es war namentlich Cullen, der die verschiedenen Symptome der Digestionsstörungen (Cardialgie, Anorexie, Pyrosis etc.) unter dem Namen Dyspepsie zusammenfasste und es gleichzeitig als eine keinem Zweifel unterliegende Tatsache hinstellte, dass es Störungen in der Funktion des Ventrikels selber seien, welche die Dyspepsie verursachen. Der Ventrikel galt ja der damaligen Zeit und weit später als das eigentlich verdauende Organ und die dyspeptischen Symptome, namentlich die Cardialgie, Aufstossen, Uebelkeitsgefühl und Erbrechen schienen stets der Ausdruck des Ventrikelleidens zu sein.

In letzter Zeit hat man mehr und mehr den Begriff Dyspepsie physiologisch zu machen gesucht, indem man besonders die Dyspepsie als eine Störung des physiologischen Digestionsmechanismus überhaupt definierte. Es scheint mir nicht, dass dieser Versuch gelungen ist. v. Leube[2]) definiert z. B. den Begriff Dyspepsie als Störungen in der Digestionsfähigkeit des Ventrikels nach allen Richtungen, d. h. in sekretorischer, resorptiver, motorischer und sensorischer Beziehung, er benutzt

---

[1]) Erschienen im „Archiv für Verdauungskrankheiten“. 1901.

[2]) Spezielle Diagnostik der inneren Krankheiten. 1895. I. S. 253.

aber doch wesentlich die Dyspepsie als symptomatischen Begriff und bei der einzigen Form, welcher er den Namen Dyspepsie gibt, der nervösen, ist das Gewicht einzig auf die Störungen in sensorischer Beziehung gelegt. Man würde gewiss auch schwer von „Dyspepsie" bei einem Patienten reden, der eine ganz symptomlos verlaufende Sekretionsstörung hätte, z. B. eine komplette Achylie, die ja bestehen kann, ohne ein einziges subjektives Symptom zu machen. Vom physiologischen Standpunkte aus muss eine solche Achylie unbedingt eine Dyspepsie hervorrufen, vom klinischen Standpunkte aber muss man sagen, dass die Krankheit ohne dyspeptische Symptome ihren Verlauf nimmt, dass also keine Dyspepsie vorhanden ist. In dieser rein symptomatischen Bedeutung, glaube ich, ist es recht zweckmässig, das Wort Dyspepsie beizubehalten, und wenn ich von Dyspepsia intestinalis rede, meine ich etwas ganz anderes als Nothnagel[1]), der in seinen „Erkrankungen des Darmes" die Darmdyspepsie alle Abweichungen von dem normalen Verdauungsmechanismus des Darmtraktus umfassen lässt. Seine Darmdyspepsie entspricht auch keinem abgegrenzten Krankheitsbild. Ich mache dagegen den Vorschlag, unter „Darmdyspepsie" diejenigen dyspeptischen Symptome zu verstehen, deren Ursache man in dem krankhaften Zustand des Darmkanals und nicht des Ventrikels suchen muss, und mit dieser Abhandlung ist es meine Absicht, zu betonen, dass ein solcher Symptomenkomplex wirklich existiert[2]).

Anfangs führte man, wie gesagt, alle dyspeptischen Symptome ohne weiteres auf Magenkrankheiten zurück, man wurde aber bald inne, dass auch Leiden anderer Organe Dyspepsie verursachen können. Trousseau[3]) hat das besonders in seiner Clinique médicale betont. Er teilt die Dyspepsien in die idiopathischen und die symptomatischen oder sympathischen. Als die Organe, deren Erkrankung von Dyspepsie begleitet werden können, nennt er vor allen Dingen den Darm, hernach die Leber, die Nieren, den Uterus und andere. Namentlich die Darmstörungen und die Obstipation speziell behandelt er ausführlich als Ursache der Dyspepsie, und es scheint ihm nicht übertrieben, zu behaupten, dass ungefähr die Hälfte aller Fälle von Gastralgie und Dyspepsie, sowohl bei älteren

---

1) Erkrankungen des Darms. Wien 1896.

2) Gewöhnlich handelt es sich um Fälle von Obstipation mit Dyspepsie, die man mit „Obstipationsdyspepsie" bezeichnen könnte.

3) Clinique médicale de l'Hôtel dieu. 1862. II. P. 348 H.

Leuten als auch bei jungen Mädchen in Wirklichkeit auf Erkrankungen des Kolons zurückzuführen sind.

Die ausgezeichneten Beobachtungen Trousseaus erhielten nicht die Bedeutung für die Zukunft, die sie meiner Anschauung nach verdienten, und die Ursache ist leicht zu finden. Wenige Jahre später wurde die Schlundsonde in die Medizin eingeführt, und die Arbeiten von Kussmaul, Leube und Ewald konzentrierten schnell das Interesse der Kliniker auf die Ergebnisse und die therapeutischen Fortschritte, die auf diesem Wege zu erreichen waren. Die Folge der eingehenden Vertiefung in die Funktionsstörungen des Ventrikels war, dass man wieder recht allgemein dypeptische Symptome mit Ventrikelsymptomen identifizierte. Fand man eine Abweichung von der normalen Funktion des Ventrikels, so liess sie sich als Dyspepsie erklären, und fand man keine Funktionsstörungen, so hatte man eine nervöse Dyspepsie vor sich, wobei man zuerst an eine Störung des Nervenapparates des Ventrikels dachte. Es ist ganz charakteristisch, dass ein Chirurg wie Sonnenburg[1]), der eine grosse Zahl Patienten mit Digestionsbeschwerden gesehen, sich veranlasst fühlt, die oben angeführten Beobachtungen Trousseaus zu zitieren und zu betonen, dass viele Dyspepsien ihre Ursache in Darmstörungen haben in casu einer „larvierten" Appendicitis, indem er sich auch hierin auf die Ewaldsche[2]) Arbeit stützt.

Man sieht leicht, dass die Symptome, die man unter dem Namen Ventrikelsymptome, gastrische Symptome oder dyspeptische Symptome zusammenfassen kann, durch Krankheiten anderer Organe hervorgerufen werden können, und dass dies auch häufig der Fall ist. Erbrechen kann ja durch Cholelithiasis, Nephrolithiasis, Gravidität und Incarcerationen veranlasst werden, ohne dass wir uns deshalben den Ventrikel als mitleidend denken. Uebelkeit, Aufstossen, Pyrosis und Anorexie können gleichfalls bei den verschiedensten Unterleibsleiden auftreten, und dasselbe ist mit der Cardialgie der Fall. Dieses eigentümliche Gefühl von Druck, Saugen, Brennen oder Schmerz im Epigastrium sollte besonders durch seine bestimmte Lokalisation als echtes Ventrikelsymptom sich erweisen können; es kann sich aber an derselben Stelle lokalisiert zeigen, wenn der Ventrikel sich gar nicht im Epigastrium befindet, wie z. B. bei einer Gastroptosis, und es

[1]) Pathologie und Therapie der Perityphlitis. 4. Aufl. S. 33.

[2]) Ueber Appendicitis larvata. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 60. 1899.

kann, wie bekannt, in einer beginnenden Gravidität oder einem Uterinleiden seine direkte Ursache haben.

Dass ebenso die Cardialgie und andere dyspeptische Symptome bisweilen im Geleit von Darmleiden auftreten können, so dass sie deutlich das Gepräge haben, sekundär zu sein, darüber sind wohl alle einig; wenn aber die Dyspepsie, die Cardialgie, die Uebelkeit und das Erbrechen besonders hervortreten, längere Zeit andauern und dadurch das Krankheitsbild beherrschen, so wird man in der Regel annehmen, dass es sich um ein Leiden des Ventrikels handelt. Namentlich wird sich diese Auffassung gewöhnlich geltend machen, wenn die Darmstörungen wenig ausgesprochen sind, wenn es sich z. B. um eine chronische Obstipation oder etwa eine mit Obstipation abwechselnde leichtere Diarrhöe handelt. Die Patienten selber werden in der Regel diesen Darmsymptomen keine Bedeutung beilegen. Erst die Cardialgie und die Dyspepsie werden sie zum Arzte führen, dessen Aufmerksamkeit dann gleich auf den Ventrikel gelenkt wird, und der vielleicht die Obstipation als eine Folge des Ventrikelleidens oder als ein beigeordnetes Symptom der nervösen Dyspepsie betrachtet. Die Obstipation ist ja ein allgemein anerkanntes Symptom bei v. Leubes nervöser Dyspepsie und wird in den von ihm veröffentlichten Krankengeschichten erwähnt, ja in einigen Fällen findet man sogar Obstipation mit Diarrhöe abwechselnd. Gerade in solchen Krankheitsfällen hat man allen Grund, zu fragen, ob nicht die dyspeptischen Symptome möglicherweise eine direkte Folge der Darmstörung sein könnten, so dass die Ursache, weshalb der Ventrikel kein Zeichen von selbständiger Erkrankung zeigte, darin zu suchen wäre, dass die Krankheit sich von der Darmstörung und der dadurch bewirkten Irritation des Nervensystems herleitet.

Meiner Ansicht nach existiert eine Reihe von Fällen völlig ausgebildeter und andauernder Dyspepsien, deren Ursache in Darmstörungen zu suchen ist, deren Symptome aber nach der allgemein gültigen Auffassung auf ein Ventrikelleiden deuten. Ich werde dies durch einige Beispiele nachweisen.

1. Armine Kathrine P., 23 Jahre alt, unverheiratete Näherin. 15. Oktober 1900 aufgenommen, 18. November 1900 entl.

16 Jahre alt, wurde sie an Appendicitis behandelt; sie hat kein Recidiv dieses Leidens gehabt. 2maliger Partus, vor 3 Jahren und vor 5 Monaten. Sie hat ein paar Jahre an Obstipation gelitten, so dass häufig 2—3 Tage zwischen jeder Defäcation vergehen konnten; vereinzelte Male Diarrhöe, sonst ist der Stuhl in der Regel hart.

klumpig, ohne Schleim oder Blut. Sie hat ab und zu Schmerzen in der linken Fossa iliaca, nie in der rechten.

Zwei Monate vor der Aufnahme fing sie an, an Cardialgie, wässerigem Aufstossen, Pyrosis und Uebelkeit zu leiden. Die Cardialgie zeigte sich namentlich als Druck im Epigastrium und kommt zu allen Zeiten des Tages vor, nicht besonders gerade nach den Mahlzeiten. Als die Cardialgie anfing, versuchte sie es mit Milchdiät, da sich ihr Zustand aber eher dadurch verschlimmerte, gab sie es bald auf. In der letzten Zeit vor der Aufnahme verschlimmerte sich ihr Zustand; sie bekam namentlich intensivere Schmerzen im Epigastrium. Die Schmerzen kamen in heftigen Anfällen, besonders wenn sie gegessen hatte, zu gleicher Zeit hatte sie auch starkes Uebelsein, Aufstossen und Appetitlosigkeit. Wegen dieser Symptome suchte sie die Klinik auf. Der Stuhl war gleichzeitig sehr hart und klumpig, sie fühlte sich matt und müde und hatte Kopfschmerzen in den Schläfen.

Bei der objektiven Untersuchung wurde konstatiert, dass sie mager und leicht anämisch ist. Hämoglobinmenge 70 %. Unterleib schlaff, Ventrikel etwas gesunken, indem die grosse Curvatur etwas oberhalb des Umbilicus lag, die kleine gerade zwischen dem Umbilicus und Proc. ensiformis. Der Ventrikel entleerte sich gut. Nach dem Probefrühstück Totalacidität 55, freie HCl 35, reichliche Pepsinmenge.

In den ersten Tagen nach der Aufnahme andauernde Cardialgie, Anorexie und Uebelkeit, gleichzeitig Kopfschmerzen und schlechter Schlaf. Der Stuhl war knollig und erfolgte nur auf Laxantien. Man ordinierte leichte, aber cellulosereiche Kost (Hafergrütze, Grahambrod, später Aepfelkompott), gleichzeitig jeden Abend Ol. ricini. Unter dieser Behandlung wurde der Stuhl von natürlicher Konsistenz und kam täglich; die Cardialgie und die anderen dyspeptischen Symptome schwanden zu gleicher Zeit, sie nahm an Gewicht und Kräften zu, und man konnte sie mit täglich spontanem Stuhlgang, ohne Oel-Darreichung, mit völligem subjektiven Wohlbefinden entlassen.

2. Jensine W., 30 Jahre alt, unverheiratetes Dienstmädchen. Am 7. Jan. 1901 aufgenommen. Am 27. Januar 1901 entlassen. Pat. hat lange Zeit an Obstipation gelitten. Das letzte Jahr erst hat sie mit dem Gebrauch von Laxantien angefangen, früher konnten 3—4 Tage zwischen jedem Stuhlgang vergehen, und dieser war dann hart und knollig, vereinzelte Male dünn, enthielt nie Blut oder Schleim.

In den letzten 8 Jahren hat sie an dyspeptischen Symptomen gelitten mit kürzeren oder längeren Unterbrechungen. Am ärgsten sind sie, wenn der Stuhl besonders hart ist. Sowohl die Dyspepsie als die Obstipation sind in der Regel im Winter mehr ausgesprochen als im Sommer. Die dyspeptischen Symptome bestehen in Druck, Nagen und Brennen in der Cardia; die Cardialgie verschlimmert sich nach den Mahlzeiten, gleichzeitig hat sie schlechten Appetit, Aufstossen, Uebelkeit und ab und zu Erbrechen. Häufig auf die Stirn lokalisierte Kopfschmerzen. In den letzten 4 Monaten ist wiederholt Schwindel eingetreten, der in Anfällen von zirka 1/4 Stunde kommt. Während dieser Anfälle fühlt

sie die Gegenstände sich drehen, sie muss sich setzen, ist aber bisher nicht umgefallen. Mit dem Schwindel hat sie keine Uebelkeit gespürt, dagegen in der Regel stärkeren Kopfschmerz. Die Anfälle kommen in Intervallen von einigen Tagen und besonders an den Tagen, wo kein Stuhlgang gewesen ist.

5 Tage vor Aufnahme trat bedeutende Verschlimmerung des Zustandes ein, indem sie an starker Cardialgie, Uebelkeit und Erbrechen litt, so dass sie das Bett hüten musste. Gleichzeitig hatte sie 3—4 Tage dünnen Stuhl, während sie vorher mehrere Tage keine Abführung gehabt und in diesen Tagen an ungewöhnlich starken Kopfschmerzen und Schwindel gelitten hatte. Die letzten Tage wieder keinen Stuhl.

Sie ist mager, nicht anämisch. Unterleib etwas aufgebläht. Die grosse Kurvatur des Ventrikel gerade unter dem Umbilicus. Motorische Kraft gut. Nach dem Probefrühstück Totalacidität 55, freie HCl. 28, Pepsin reichlich. Nieren nicht palpabel. Nichts Abnormes bei Untersuchung der Ohren.

Auch bei dieser Pat. schwanden alle dyspeptischen Symptome im Laufe einiger Wochen beim Gebrauch einer cellulosereichen Kost und täglicher Dosen von Ol. Ricini. Sie wurde bei vollständigem Wohlbefinden entlassen, musste aber, um täglichen Stuhlgang zu erzielen, jeden Abend einen Teelöffel voll Ricinus-Oel einnehmen. Vor Aufnahme in die Klinik hatte sie Milchdiät gebraucht, ohne Besserung zu spüren.

3. Ane Marie P., 30 Jahre alt, mit einem Fischer verheiratet. Am 8. November 1900 aufgenommen. Am 1. Dezember 1900 entlassen.

Hat schon als junges Mädchen an Obstipation gelitten. Sie hat dreimal geboren. Nach jedem Partus wurde die Darmtätigkeit träger, namentlich nach dem letzten im Januar 1900. Seitdem erfolgt die Defäkation häufig in Zwischenräumen von 3—4 Tagen.

Ein paar Monate nach dem letzten Partus fingen die dyspeptischen Symptome an. Sie verlor den Appetit und bekam Cardialgie und Aufstossen, keine Uebelkeit oder Erbrechen. Die Cardialgie kam besonders nach den Mahlzeiten, namentlich wenn sie fettes oder schweres Essen genossen hatte. Gleichzeitig bekam sie verschiedene nervöse Phaenomene, namentlich psychische Depression mit häufigen Angstempfindungen, Schlaflosigkeit und unruhigen Träumen. Der Zustand hielt sich unverändert im Laufe des Sommers, namentlich waren Cardialgie und Depression unvermindert. Ihr Arzt behandelte sie mit Bettruhe und sechswöchentlicher Milchdiät, ohne dass dadurch Besserung eintrat. Im Herbst fingen Durchfälle an, mit hartem, knolligem Stuhlgang abwechselnd. An den Tagen, wo kein Stuhl war, hatte sie dagegen stärkere Cardialgie und Aufstossen.

Magere, nicht anämische Pat. Unterleib nicht aufgetrieben oder empfindlich. Die grosse Kurvatur des Ventrikels zwei Fingerbreit über dem Umbilicus. Keine Fäces im Colon zu fühlen. Untersuchung der anderen Organe ergibt nichts Abnormes. Nach dem Probefrühstück: Totalacidität 40, freie HCl. 20, reichliche Pepsinmenge. Keine Stagnation.

Man ordinierte cellulosehaltige Kost, keine Milch, und jeden Abend Ol. Ricini; unter dieser Behandlung besserte sich ihr Zustand schnell, die Depression schwand. Schlaf wurde gut. Die Cardialgie stellte sich die ersten Tage nach den Mahlzeiten ein, aber acht Tage nach Aufnahme konnte man notieren, dass alle dyspeptischen Symptome verschwunden waren; in der folgenden Zeit war nur ab und zu etwas Cardialgie vorhanden, sonst Wohlbefinden. Ausser Hafergrütze und Grahambrot vertrug sie allmählich Fruchtkompott und Schwarzbrot, und bei der Entlassung hatte sie täglich geformten Stuhlgang, ohne Laxantien zu gebrauchen.

Die Patienten hatten in allen diesen drei Fällen kürzere oder längere Zeit an Obstipation gelitten, die sie entweder ganz unbeachtet gelassen oder mit Laxantien verschiedener Art behandelt hatten. Nachdem die Obstipation eine gewisse Zeit bestanden hatte, ohne die Patienten besonders zu genieren, setzten die dyspeptischen Symptome ein; diese waren in allen Fällen ausgesprochen und bestanden in Cardialgie, Aufstossen, Anorexie, Uebelkeit und Erbrechen, gleichzeitig litten die Patienten an schweren nervösen Symptomen, Kopfschmerzen, Depression, Schlaflosigkeit und in dem einen Fall an erheblichem Schwindel. Es waren die dyspeptischen Symptome, speziell die Cardialgie, welche die Patienten zum Arzt führten, der in allen drei Fällen vermutete, dass es sich um eine Ventrikelkrankheit handele. Die allgemeine Schonungsdiät, die Milchdiät speziell wurde ohne Nutzen angewandt oder verschlimmerte den Zustand. Die Untersuchung in der Klinik ergab normale motorische und chemische Funktion des Ventrikels, und nachdem die Darmtätigkeit der Patienten durch passende zellulosereine Diät und kleine Dosen Ol. Ricini reguliert war, schwanden alle dyspeptischen Symptome schnell, obgleich sie lange bestanden hatten, in dem einen Fall schon acht Jahre, in den anderen beiden mehrere Monate. Gerade dieser Umstand, dass die Dyspepsie, nachdem sie lange bestanden, und nachdem sie verschiedener Behandlung getrotzt hatte, so schnell und total nach einer gegen den Darm gerichteten Behandlung verschwindet, führt uns zu der Ueberzeugung, dass sie eine direkte Folge der Darmstörungen, dass sie eine Darmdyspepsie ist.

Untersuchen wir die einzelnen Symptome dieser Krankheit näher, so begegnet uns als das hervorstechendste zunächst die Cardialgie. Sie hat alle Charakterzüge der gewöhnlichen Cardialgie; es ist bald ein Druck, ein Brennen, ein Saugen, bald ein mehr nagender und ausstrahlender Schmerz. In einigen Fällen, und das sind die häufigsten, kommt er zu allen Zeiten des Tages.

selbst wenn der Ventrikel leer ist, ja bei einigen Patienten kommt er nur oder am stärksten, wenn der Ventrikel leer ist, und zeigt sich dann als ein saugendes Hungergefühl, das sich bessert, wenn der Kranke etwas zu essen bekommt. Es entstehen also in diesen Fällen dieselben Symptome wie bei der Hyperacidität, und doch können die Patienten wie in den angeführten Beispielen ganz normale Sekretionsverhältnisse haben. In anderen Fällen tritt die Cardialgie besonders im Anschluss an die Mahlzeiten auf, ja bisweilen können diese starke Schmerzen, Uebelkeit und Erbrechen hervorrufen, wie in Fall 2. Besonders das fette, schwere Essen macht Cardialgie, wie wir es bei der Gastritis oder dergl. kennen. Häufige Symptome sind demnächst Appetitlosigkeit und Aufstossen nach den Mahlzeiten. In den schlechten Perioden sind Uebelkeit und Erbrechen häufig vorhanden.

Ausser diesen eigentlichen „gastrischen" Symptomen trifft man bei dem Patienten häufig andere, die man vorwiegend als zerebrale oder jedenfalls als nervöse charakterisieren kann, die im übrigen ganz bekannt sind als Symptome, welche die verschiedenen Digestionsstörungen begleiten können, die aber besonders häufig bei dieser Krankheitsform auftreten. Vor allen Dingen gilt dies vom Kopfschmerz, der oft recht bedeutend ist. In der Regel ist er am schlimmsten, wenn der Stuhl fehlt, und wechselt überhaupt mit dem Zustande des Darmes. Ein anderes wohlbekanntes Symptom ist der Schwindel, der früher als Vertigo e stomacho laeso beschrieben wurde, der sich aber weit häufiger bei Darmstörungen als bei Ventrikelkrankheiten vorfindet. Fall 2 gibt ein Beispiel. Endlich findet man häufig grosse Müdigkeit und Arbeitsunlust, oft mit starker psychischer Depression verbunden. Diese Depression kann einen hohen Grad erreichen und zeigt häufig ihre direkte Abhängigkeit von den Darmstörungen, indem sie mit den anderen Symptomen exazerbiert, wenn die Darmstörungen sich verschlimmern und namentlich in den Obstipations-Perioden.

Die mitgeteilten Fälle von Darmdyspepsie zeigen alle drei normale Sekretionsverhältnisse des Ventrikels, und dies ist auch die häufigste Beobachtung. Man trifft indessen recht oft Patienten mit Dyspepsie, deren krankhafte Symptome sich ganz auf die beschriebene Weise entwickelt haben, und die überhaupt den erwähnten Patienten ganz ähnlich sind, deren Ventrikelfunktion aber von der normalen abweicht, besonders dadurch, dass sie Hyperazidität zeigen.

Da die Hyperacidität in der Regel der Ausfluss einer abnormen Tätigkeit des Ventrikelnervenapparats ist, ist es zunächst nicht überraschend, dass diese Abnormität ebenso wie Aufstossen und Erbrechen auf indirektem Wege entstehen kann, d. h. durch Einwirkung anderer Organe als des Ventrikels, speziell vom Darme aus. Wir kommen später darauf zurück, wie man sich das erklären kann, und wir werden vorläufig einige Krankengeschichten mitteilen, welche zeigen, dass die Darmdyspepsie mit Hyperchlorydrie verbunden sein kann.

4. Georgine Kristiane H., 49 Jahre alt, mit einem Tischler verheiratet. Am 23. April 1899 aufgenommen, am 20. Mai 1899 entlassen.

Pat. wurde mit der Diagnose Ulcus ventriculi in die Klinik aufgenommen; sie erzählte, dass sie ungefähr einen Monat an heftigen dyspeptischen Zufällen gelitten hat, starken Magenschmerzen und Erbrechen fast nach allem, was sie gegessen. Sie war aus diesem Grunde bettlägerig gewesen und hatte strenge Diät gehalten, besonders Milchdiät. Gleichzeitig mit diesen Symptomen litt sie an Obstipation; diese war lange vor den dyspeptischen Symptomen aufgetreten. Keine Haematemesis oder Meläna. Bei näherem Fragen scheinen sich die Symptome auf folgende Weise entwickelt zu haben:

In den letzten 6 Jahren hat sie jeden Winter ähnliche Anfälle von Dyspepsie gehabt, die immer mit wochen- oder monatelanger Obstipation anfingen, und denen sich dann die Cardialgie anschloss. Der Zustand verschlimmerte sich unter der ihr anempfohlenen Diät, indem sich starke Schmerzen und Erbrechen einstellten. Der jetzige Anfall stellte sich auf dieselbe Weise ein, mit Obstipation von einigen Monaten. Sie liess bis 8 Tage vergehen, ohne Stuhl zu haben, und nahm dann ein Abführmittel in grosser Dosis.

Zu der Obstipation gesellte sich noch etwas Uebelkeit und leichte Cardialgie, wie auch starkes Hungergefühl zwischen den Mahlzeiten; dasselbe besserte sich, wenn sie etwas gegessen. Dadurch bekam sie die Gewohnheit, zu ganz unregelmässigen Zeiten zu essen, und gleichzeitig hielt sie Diät, wodurch sich die Obstirpation vollends verschlimmerte. Sie konnte ihre Arbeit in dieser Zeit verrichten, dann stellten sich aber heftige Schmerzen und Erbrechen ein, die trotz strenger Milchdiät und Bettruhe andauerten. Die letzten 3 Wochen vor Aufnahme war sie daher bettlägerig gewesen. Die Obstipation war vom Arzt nicht beachtet worden.

Sie war mager, nicht anämisch. Unterleib schlaff nach 5 maligem Partus, nicht meteoristisch. Kein besonderes Niedergesunkensein der Organe. Es war cutane Hyperästhesie an einem grossen Teil des Abdomens vorhanden, sie bildete einen Gürtel über und unter dem Umbilicus, verlor sich in den Seitenregionen und war am ausgesprochensten rechts von der Mittellinie, keine besondere Empfindlichkeit am Magen selbst. Probefrühstück ergab mässige Hyperacidität, Totalacidität 90, freie Salzsäure 70. Keine Stagnation. Bei der Auf-

nahme hatte sie starke Magenschmerzen, die in den Rücken ausstrahlten, sie ass fast nichts und hatte häufiges Aufstossen.

Die ersten Tage erhielt sie ganz leichte Kost, gleichzeitig suchte man den Stuhlgang durch Ol. Ricini und Clysmata zu regulieren. Schon im Laufe von ein paar Tagen schwanden die Schmerzen und das Erbrechen, so dass man Milch und Milchspeisen reduzieren konnte, nach und nach ging man zu Hafergrütze, Fisch, leichteren Fleischsorten über, was sie alles ausgezeichnet vertrug. Ein paar Wochen danach konnte sie aufstehen und volle Kost mit Schwarzbrot, Pflaumen-Kompott u. a. vertragen, kurz, eine grobe, cellulosereiche Diät, die

Datum	Ausgehebert 1 Stunde nach Probefrühstück ccm	Totalacid.	freies HCl
26. April	20	90	70
27. „	10	90	77
29. „	50	85	75
1. Mai	110	98	87
2. „	55	95	70
3. „	75	83	68
4. „	45	90	75
5. „	60	90	65
6. „	70	75	60
7. „	70	85	63
8. „	10	85	65
9. „	70	87	65
10. „	10	70	50
11. „	50	83	70
12. „	100	73	54
13. „	100	67	45
14. „	65	73	60
15. „	40	63	48
16. „	25	59	46
17. „	30	65	50
18. „	20	65	40
19. „	30	57	40

einen spontanen, täglichen Stuhlgang bewirkte. Gleichzeitig mit dem spontanen Stuhl und dem Verschwinden der dyspeptischen Symptome nahm die Hypersekretion nach und nach ab, wie die beigefügte Tabelle zeigt.

5. E. H. Rechtsanwalt, 32 Jahre alt. Am 23. Mai 1898 aufgenommen, am 3. Juni 1898 entlassen.

Pat. ist von nervösem Temperament. In der frühesten Jugend hat er sich einer ziemlich guten Gesundheit erfreut. Die späteren Jahre hat er an Obstipation gelitten, indem der Stuhl gewöhnlich hart und knollig war und häufig 2 bis 3 Tage fehlte. Keine Diarrhöe. Er hat ab und zu an dyspeptischen Phänomenen gelitten, namentlich Appetitlosigkeit und Cardialgie, denen er jedoch nicht besonderen Wert beilegte. Im letzten Jahre stellte sich Schwindel ein, der sich im letzten Monat vor der Aufnahme verschlimmerte. Einige Tage vor der Aufnahme meinte er, dass er sich auf einer Radfahrt eine Erkältung zugezogen habe. Tags darauf befand er sich schlecht und nachts erwachte er mit starken Kopfschmerzen, Uebelkeit und Erbrechen, und diese hielten den ganzen folgenden Tag an. Gleichzeitig hatte er ein einzelnes Mal geformten Stuhl, danach viel Kollern und Flatulenz, keine Diarrhöe, an den folgenden Tagen, trotz Clysmata, keinen Stuhl. Das Erbrechen verlor sich im Laufe von zwei Tagen.

Bei der Aufnahme hatte er keine Cardialgie, aber erheblichen Schwindel. Sobald er sich aufrichtete, wurde der Schwindel besonders stark; gleichzeitig Kopfschmerzen und Uebelkeit.

Objektiv fand man in dem Hospital nichts ausser einer leichten Empfindlichkeit der Cardia. Die Lage des Ventrikels normal. Nach Probefrühstück wurde gut chymifizierter Mageninhalt ohne Schleim entleert. Totalacidität 100, freie Salzsäure 70, reichlich Pepsin.

In den folgenden Tagen nahmen Schwindel und Kopfschmerz nach und nach ab. Er vertrug das Essen gut. Der Stuhl hielt sich träge und konnte nur durch recht grosse Dosen Ol. Ricini hervorgerufen werden. Bei der Entlassung am 3. Juni befand er sich völlig wohl. Das Probefrühstück ergab an diesem Tage Totalacidität 75, freie HCl 45.

In den folgenden Monaten nach der Entlassung zeigte er stets Neigung zur Obstipation und hatte zugleich andauernd leichte Recidive seiner dyspeptischen und nervösen Beschwerden. Die Symptome traten teils als Cardialgie und Appetitlosigkeit, teils als Kopfschmerz, leichter Schwindel, Arbeitsunlust und Mattigkeit auf. Er wurde auf cellulosereiche Diät gesetzt und nahm täglich kleine Dosen Ol Ricini; nachdem er nach und nach gelernt hatte, mit peinlicher Sorgfalt seinen Stuhlgang zu regulieren, so dass er sich täglich einstellte und nie hart oder knollig wurde, erreichte er andauerndes und völliges Wohlbefinden. Nur ab und zu geschieht es noch, dass er Anfälle von Cardialgie und Kopfschmerzen hat in Verbindung mit Diarrhöe und knolligem Stuhl. Spätere Untersuchungen ergaben keine Hyperacidität.

Wie man sieht, gleichen die beiden Fälle den früher angeführten in ihrer ganzen Entwicklung und ihrem Verlauf, unterscheiden sich nur durch die Hyperacidität, welche mit den anderen Symptomen schwand, nachdem der Darm zur regelmässigen Funktion gebracht war. In beiden Fällen hatte Patient erst längere Zeit an Obstipation gelitten, wozu sich dann allmählich dyspeptische Symptome gesellten. Nach Verlauf einiger Zeit wurden

diese besonders heftig, in dem letzten Fall vielleicht infolge einer leichteren Gelegenheitsursache. Als die Krankheit kulminierte, wurde das Krankheitsbild von der Cardialgie und dem Erbrechen dominiert, welches notwendigerweise eine sehr leichte Diät erforderte; die gröbere Kost wurde aber bald vertragen, und völliges Wohlbefinden stellte sich erst ein, nachdem der Stuhlgang spontan und täglich eintrat. Die Uebereinstimmung mit der ersten Gruppe von Fällen ist überhaupt so gross, und das ganze Verhältnis zwischen der Dyspepsie und der Obstipation so deutlich, dass es natürlich scheint, diese Fälle von Dyspepsie auf ähnliche Weise wie die früheren aufzufassen, nämlich als einen direkten Ausfluss der Darmstörungen.

Man könnte gegen diese ganze Auffassung der Dyspepsie als direkte Folge der Darmstörung den Einwand geltend machen, dass die Obstipation wohl ein disponierendes Moment sein könne, dass aber doch in den angeführten Fällen ein wirkliches Leiden des Ventrikels vorhanden sein könne, mindestens seines Nervensystems. In allen Fällen hat ja die Obstipation lange Zeit bestanden, bevor die Dyspepsie sich einstellte, so dass also ein neues Moment hinzu gekommen ist, und dieses könnte ja ebensowohl im Ventrikel als im Darm gesucht werden. Die Art, in welcher sich die Symptome mit der Obstipation zusammen entwickeln und bei ihrer Behandlung schwinden, spricht ganz gewiss dagegen, aber verschiedene Momente, wie die Bettlage, die Ruhe im Hospital und die regulierte Kost, könnten doch auf den Ventrikel einwirken. Von Bedeutung und eine Stütze für die ausgesprochenen Ansichten ist es deshalb, dass wir ganz dieselben Symptome entstehen sehen unter Verhältnissen, wo wir mit Sicherheit konstatieren können, dass die Ursache der Krankheit im Darm zu suchen ist, nämlich bei der allgemeinen Bandwurmkrankheit.

Bei Patienten, die eine Tänie haben, speziell, die hier in Dänemark häufigst vorkommende Tänia saginata, treten oft ganz dieselben Symptome auf, wie bei unseren Patienten mit Darmdyspepsie, indem ihre Symptome häufig gerade solche sind, die man gewöhnlich als „gastrisch“ bezeichnet. Das häufigste Symptom ist die echte Cardialgie, Druck und Brennen in der Cardia; dieser Druck verschlimmert sich nach dem Genuss von gröberer Kost; gleichzeitig stellen sich Uebelkeit, Aufstossen und Erbrechen ein, häufig Kopfschmerzen und Schwindel. Charakteristisch ist ferner das brennende und nagende Hungergefühl, das sich auf den Magen lokalisiert und besonders einige Stunden nach der Mahlzeit ein-

tritt; es gleicht ganz dem krankhaften Hungergefühl, das häufig bei Patienten mit Hyperacidität nachweisbar ist, und das, übrigens mit Unrecht, als charakteristisch für diese Sekretionsanomalie betrachtet worden ist.

Wir finden also bei diesen Patienten eine ausgesprochene Cardialgie und Dyspepsie von intestinalem Ursprung; dass es wirklich der Wurm ist, der die Cardialgie verursacht, davon können wir uns leicht überzeugen. Eine glückliche Wurmkur wird nämlich in der Regel im Laufe von ganz kurzer Zeit die Cardialgie und die anderen Symptome beseitigen. Einige Patienten erzählen sehr bezeichnend, dass die Cardialgie periodenweis zunimmt, bis eine grössere Menge von Gliedern spontan oder durch Medikamente abgegangen sind, danach kommt eine Periode, in welcher keine Glieder abgehen und keine Cardialgie vorhanden ist, bis die Glieder wieder vereinzelt abgehen; zu diesem Zeitpunkte stellt sich dann die Cardialgie wieder ein.

Untersuchen wir die Ventrikelsekretion dieser Patienten mit Helminthiasis, dann finden wir in einigen Fällen ganz normale Verhältnisse, selbst dann, wenn das besprochene Hungergefühl stark entwickelt ist, in einigen Fällen aber finden wir Sekretionsstörungen, und dann besonders Hypersekretion.

Ich habe die Ventrikelsekretion bei 11 Patienten mit einer Tänia saginata untersucht. Bei 5 Patienten zeigte sich die Sekretion ganz normal, während man bei 6 eine erhöhte Azidität beobachtete. Bei vier von diesen zeigte die Abtreibung des Wurms eine deutliche Einwirkung auf die Sekretion, indem diese nach der Kur mehr oder weniger abnahm.

6. Ada J., 9 Jahre alt. Am 23. Januar 1900 aufgenommen. Am 3. April 1900 entlassen.

Der Bandwurm wurde bei ihr im Mai 1899 bemerkt. Sie hat zweimal eine Kur durchgemacht, ohne dass der Scolex abging. Sie hatte nur wenig subjektive Symptome, wesentlich Schmerzen im Epigastrium, kein Erbrechen, keine Diarrhöe.

Der Ventrikel zeigte nach dem Probefrühstück folgende Aciditäten:

Febr.	24.	Totalacidität	95,	freie HCl	30.
„	26.	„	80,	„	55.
„	28.	„	90,	„	50.

Am 1. März wurde Extract. Filicis 8 gr. gegeben, davon wurde ein Teil erbrochen. Ca. 4 Meter Wurm gingen ab, aber den Scolex fand man nicht.

März 2. Totalacidität 55, freie HCl 35.
„ 3. „ 65, „ 30.
„ 4. „ 60, „ 40.
„ 5. „ 50, „ 30.
„ 6. „ 60, „ 35.
„ 7. „ 60, „ 40.

Auf dieser Höhe hielt sich die Acidität in den folgenden Wochen.

März 24. Totalacidität 65, freie HCl 45.
„ 25. „ 60, „ 35.
„ 26. „ 50, „ 40.
„ 27. „ 60, „ 35.
„ 28. wurde durch Magensonde 10 Gramm Extract. Filicis eingeführt, danach geht der Scolex und ca. 40 Ctm. Wurm ab

März 29. Totalacidität 55, freie HCl 35
April 1. „ 65, „ 25
„ 2. „ 60, „ 46

7. Hans P. Schmiedegeselle, 16 Jahre alt. Am 10. Januar aufgenommen, am 11. Februar 1900 entlassen.

Er hat den Wurm vor zirka 1 Jahr bemerkt. Von subjektiven Symptomen hat er abnorm starkes Hungergefühl morgens gespürt, ab und zu stechende Schmerzen im Bauch, häufig Stirnkopfweh und bisweilen Schwindel. Gleichzeitig mässiges Jucken in der Nase und häufiges Niesen. Er hat zweimal Wurmmittel gebraucht, wonach das erstemal 6½ Meter Wurm, das zweitemal 3—4 Meter Wurm abgingen. Jedesmal schwanden die subjektiven Symptome für längere Zeit nach der Kur.

11. Jan. Totalacidität 75, freie HCl 25.
12. „ „ 75, „ 35.
16. „ wurden 8 Gram Extrakt Filicis gegeben, wonach eine Tänia saginata von 5½ Meter abging.

17. Jan. Totalacidität 70, freie HCl 25.
19. „ „ 60, „ 35.
20. „ „ 55, „ 27.
21. „ „ 60, „ 25.
22. „ „ 55, „ 25.
23. „ „ 35, „ 23.
26. „ „ 65, „ 25.
27. „ „ 55, „ 25.
28. „ „ 65, „ 35.
29. „ „ 65, „ 35.
30. „ „ 50, „ 30.

8. Erik N. Bäckergeselle, 19 Jahre alt. Am 27. Februar aufgenommen, am 4. März 1900 entlassen.

Er hat den Wurm vor 3 Monaten bemerkt. Von subjektiven Symptomen hat er nur Mattigkeit beobachtet. Hat immer an etwas trägem Stuhlgang gelitten.

1. März Totalacidität 80, freie HCl 40.
2. „ „ 82, „ 55.
3. „ wird 10 Gram Extr. Filicis verabreicht, wonach eine Tänia saginata von $8^{1}/_{2}$ Meter abgeht.
4. März Totalacidität 75, freie HCl 45.

9. Thorwald P., 25 Jahre alt, am 5. Januar aufgenommen, 11. Januar 1899 entlassen.

Er hat den Wurm vor $^{1}/_{2}$ Jahr bemerkt. Ungefähr gleichzeitig mit dem Abgang der Glieder per anum stellte sich Cardialgie von drückendem und nagendem Charakter ein, zugleich hatte er starkes Hungergefühl, mitunter Anorexie und Widerwillen gegen Speisen. Wenn ein grösseres Stück Tänie abging, verschlimmerte sich die Cardialgie, besserte sich aber danach. Stuhl unregelmässig, dünn oder knollig. Er fühlte sich matt und nervös, hatte Kopfschmerzen, Schwindel, stechende und prickelnde Parästhesien der Extremitäten und am Anus.

7. Jan. Totalacidität 78, freie HCl 46.
8. „ werden 10 Gram Extr. Filicis verabreicht, wonach eine Tänia saginata abgeht.
11. Jan. Totalacidität 65, freie HCl 35.

In allen diesen 4 Fällen sehen wir also die Acidität bei der Aufnahme mehr oder weniger erhöht, und sehen sie nach der Abtreibung des Wurmes fallen. Am deutlichsten zeigt sich dieses Phänomen bei dem ersten Pat., wo man einen ganzen Monat hindurch täglich Gelegenheit hatte, Ventrikeluntersuchungen vorzunehmen, und wo man konstatieren konnte, dass sich niemals so hohe Zahlen wie bei der Aufnahme vorfanden. Bei den folgenden 2 Fällen fand man auch erhöhte Acidität, aber sie sank nicht nach der Abtreibung des Wurmes, vielleicht weil die Observationszeit zu kurz war. Im letzten Falle schien sie sogar zu steigen, aber das findet seine Erklärung in besonderen Umständen bei der ersten Probemahlzeit.

10. Karen E., Dienstmädchen, 22 Jahre alt, 4. März aufgenommen, am 14. März 1899 entlassen.

Zwei Jahre hindurch bemerkt sie Abgang von Bandwurmgliedern. Gleichzeitig hat sie Cardialgie, Aufstossen und bisweilen Erbrechen. Die Cardialgie besteht in Druck und Nagen in der Cardia, wenn sie schwere Speisen genoss, kommt aber auch in Anfällen, wenn längere Zeit nach einer Mahlzeit vergangen ist, und bessert sich dann, wenn sie etwas geniesst. 4 Monate vor Aufnahme hat sie eine Wurmkur durchgemacht, wonach zirka 7 Meter Wurm abgingen, aber kein Scolex. Danach schwanden alle ihre dyspeptischen Symptome für einige Monate. Hiernach gingen wieder Glieder per anum ab, und gleichzeitig stellte sich die Dyspepsie wieder ganz wie früher ein.

7. März Totalacidität 84, freie HCl 60.
8. „ „ 80, „ 45.
9. „ wurden 12 Gram Extract. Filicis verabreicht, wonach eine Tänia saginata von 6 Meter abging.
12. März Totalacidität 80, freie HCl 50.
14. „ „ 85, „ 45.

11. Lars H. Schlächtergeselle, 25 Jahre alt. 9. Februar aufgenommen, am 14. Februar 1900 entlassen.

Ungefähr seit 2 Monaten bemerkt er Abgang von Bandwurmgliedern. Von subjektiven Symptomen will er nur leicht stechende Schmerzen in der Cardia, wie auch Jucken in der Nase und am Anus gespürt haben.

11. Febr. Totalacidität 70, freie HCl 50.
12. „ wird 10 Gram Extract. Filicis gegeben, wonach eine Tänia saginata von $6^1/_2$ Meter abging.
13. Febr. Totalacidität 82, freie HCl 63.
14. „ „ 80, „ 55.

Bei der ersten Probemahlzeit (11. Februar) wurden nur 20 ccm Mageninhalt ausgehebert, bei den 2 folgenden zirka 50 ccm. Untersuchung auf Pepsinmenge ergab, dass das Filtrat der ersten Probemahlzeit im Laufe von 24 Stunden 85 % einer Albumenauflösung verdaute, während das Filtrat von den 2 folgenden Probemahlzeiten nur 75 und 70 % verdaute.

Es ist also nachgewiesen, dass die Gegenwart einer Tänie im Darmtraktus in einer gewissen Anzahl von Fällen die Sekretion des Ventrikels derart beeinflusst, dass sich eine Hyperchlorhydrie einstellt, und dass diese schwindet, wenn der Wurm abgetrieben ist. Das veranlassende Moment scheint nicht der Scolex zu sein, sondern der voluminöse Wurm selber, der die Irritation verursacht. Man erkennt dies gut in dem ersten Falle, wo die Acidität gleich herabgesetzt wurde und sich auf diesem Punkte hielt, obgleich der Scolex zurückgeblieben und der Wurm stets im Wachsen war. In diesem Punkte besteht eine Analogie zwischen der Hyperacidität und den subjektiven Symptomen, die der Wurm macht. Auch die Cardialgie etc. schwindet, wenn der entwickelte Wurm abgeht, wenn auch der Scolex zurückbleibt, und erst dann, wenn die Glieder wieder abgehen, stellen sich die subjektiven Symptome wieder ein (siehe Fall 7, 9 und 10). Der erste Fall (6) zeigt uns gleichzeitig, dass die Wurmkur, d. h. die Verabreichung von Etract. filicis den Ventrikel nicht derart beeinflusst, dass die Acidität dadurch herabgesetzt wird; denn die zweite Kur, die Pat. durchmachte, beeinflusste durchaus nicht die damalige

normale Acidität. Es ist ein Phänomen, welches ich wiederholt habe konstatieren können, dass eine Wurmkur die Ventrikelsekretion durchaus nicht berührt, wenn auch eine grosse Dosis Extract. filicis gegeben und ein langer Wurm abgetrieben wird.

Vergleicht man diese Erfahrungen über die Bandwurmkrankheit mit den früher angeführten Fällen von Dyspepsie im Anschluss an andere Störungen des Darmkanals, so wird es klar, dass die Ventrikelsymptome unter diesen Umständen nicht von einem selbständigen Leiden des Ventrikels herrühren, sondern nur Funktionsstörungen sind, die direkt vom Darmleiden abhängig sind und mit diesem schwinden. Unter diesen Verhältnissen hat man ebensowenig Grund, von einer Ventrikelkrankheit zu reden, wie man sich nicht veranlasst sieht, von einer Gehirnkrankheit zu reden, weil die Pat. Kopfschmerzen und Schwindel verspüren.

Die Frage wird also sein, wie die Störungen im Darm diese Symptome hervorrufen können. Zwei Erklärungen sind naheliegend. Sie können von einer im Darmkanal entstehenden Vergiftung herrühren, und sie können mehr direkt durch einen Reiz des Nervensystems, als eine Art Reflexwirkung entstehen. Von diesen zwei Möglichkeiten, die natürlich auch beide nebeneinander bestehen können, kommt die letzte mir nach dem bisher vorliegenden Material am wahrscheinlichsten vor. Man sieht nämlich leicht, dass alle die Symptome, um die es sich handelt, auch unter anderen Verhältnissen als Reflexphänomene auftreten können. Dies gilt vor allen Dingen für das Hauptsymptom, die Cardialgie. Wir sind, wie bekannt, ausserstande, einen Reiz auf die Ventrikel-Schleimhaut zu lokalisieren; das eigentümliche Schmerzgefühl, welches wir Cardialgie nennen, hat seinen Sitz in der Cardia, ob es nun von einem diffusen Leiden der Ventrikel-Schleimhaut oder einem Ulcus herrührt, und gleichgültig, wo das Ulcus seinen Sitz hat. Ja, es lokalisiert sich wie gesagt auf die Cardia, wenn auch der Ventrikel sich gar nicht an dieser Stelle befindet, sondern mehr oder weniger tief in das Abdomen gesunken ist, so dass wir dumpfe Perkussion im Epigastrium und die Aorta gerade unter der Bauchwand pulsierend finden. Das Gefühl von Schmerz muss sich also von allen Teilen des Ventrikels durch eine Irradiation im Nervensystem auf die Cardia projizieren.

Halten wir das fest, so können wir uns nicht wundern, dass sich auch von anderen Organen der Bauchhöhle Schmerz-

gefühle auf die Cardia projizieren können. Es ist dies die natürlichste Erklärung der Cardialgie, die wir bei Cholelithiasis, Nephrolithiasis, und bei Uterinleiden oder Gravidität vorfinden, und demgemäss können wir auch die Cardialgie bei Darmleiden als einen reflektorischen projizierten Schmerz ansehen.

Aehnlich verhält es sich mit dem Erbrechen. Das Erbrechen ist eine Reflexbewegung, die vom Ventrikel, aber auch von den Gallenwegen, den Nieren, den Uterus und dem Darme ausgelöst werden kann; ebenso Uebelkeit und Aufstossen. Dass Kopfschmerz und Schwindel auf ähnliche Weise Reflexphänomene, vom Darme herrührend, sein können, ist eine Anschauung, der gute Beobachtungen zugrunde liegen. Wir erinnern z. B. an Heads[1]) Arbeiten über den von den inneren Organen reflektierten Kopfschmerz, über Leubes bekannte Beobachtung über den Schwindel, der sich bei einem Pat. jedesmal einstellte, wenn ein Finger in das Rectum eingeführt wurde. Man hat häufig Gelegenheit, eine Erfahrung zu machen, welche recht überzeugend die erwähnte Anschauung stützt, indem die genannten Symptome mitunter unmittelbar vor einer Defäcation entstehen und augenscheinlich unter Einwirkung der Peristaltik des Darmes. Es kommt namentlich bei Pat. mit Stercoraldiarrhöe vor. Zuerst bemerkt der Pat. vielleicht eine psychische Depression oder Irritabilität etc., Kopfweh, dann tritt Cardialgie, Uebelkeit, mitunter Erbrechen auf und zuletzt Unruhe des Unterleibes mit oder ohne Kneifen, bis alles verschwindet, wenn die Defäcation stattfindet.

Die schnelle Entwicklung und das Verschwinden der Symptome deuten darauf hin, dass sie reflektorisch von dem irritierten oder hyperactiven Darm ausgelöst werden, während eine Vergiftung von dem Darminhalt aus schwerlich eine befriedigende Erklärung geben kann.

Auf diese Weise kann man als Reflexphänomene vom Darme aus diejenige Cardialgie und die anderen dyspeptischen Symptome auffassen, welche einige Zeit nach den Mahlzeiten und im Anschluss an die Defäcation entstehen, also dann, wenn der Darm in Tätigkeit ist; bei den erwähnten Pat. aber sahen wir häufig, dass sich die Cardialgie und die Dyspepsie, eben wie bei Pat. mit einem kranken Ventrikel in direktem Anschluss an die Mahlzeiten einstellte, dass sie entweder durch gröbere Kost oder jede Speise hervorgerufen wurde, ja wir sahen sogar in einigen Fällen die

[1]) Brain 1894 u. 1896.

Sekretion des Ventrikels krankhaft verändert. Die Erklärung dieser Phänomene ist schwieriger. Um sie zu verstehen, müssen wir in Betracht ziehen, dass das sympathische Nervensystem eine sehr intime Verbindung zwischen den verschiedenen Unterleibsorganen bildet und speziell zwischen den verschiedenen Abschnitten des Digestionskanals. Alle hier vorkommenden peristaltischen Bewegungen und Sekretionen werden ja reflektorisch ausgelöst und selbst unter normalen Verhältnissen lassen diese Reflexphänomene sich auf recht grosse Entfernung beeinflussen. Wir sehen häufig, dass ein Drang zur Defäcation fast unmittelbar nach einer Mahlzeit entsteht, und umgekehrt sehen wir wiederholt, dass ein Clysma Uebelkeit und Erbrechen hervorruft, wenn es kurz nach einer Mahlzeit appliziert wird. Wir sehen nach den Untersuchungen Pawlows[1]), dass die Speise, während sie sich noch im Ventrikel befindet, die Pancreassekretion qualitativ und quantitativ beeinflusst.

Langleys[2]) vortreffliche Untersuchungen über den Bau des sympathischen Nervensystems geben uns den Anfang zum Verständnis dieser Verhältnisse. Er hat gezeigt, wie jeder einzelne der „präganglionären" Nervenfäden, die dem Rückenmark entspringen, mit einer Reihe von Ganglienzellen verbunden ist, die in verschiedenen sympathischen Ganglien liegen können, so dass die Reflexbögen oft über grosse Entfernungen sich ausdehnen und viele von diesen Reflexen allein in dem sympathischen, „autonomischen" Nervensystem vor sich gehen. Es liegt also nichts Ueberraschendes in dem Gedanken, dass eine andauernde Irritation in einem Teil des sympathischen Nervensystems eine erhöhte Irritabilität anderer Teile erzeugen kann, und die beschriebenen klinischen Phänomene deuten darauf hin, dass dies der Fall ist.

Was speziell die Hypersekretion betrifft, so hat Pawlow[3]) eine sehr starke Sekretion des Ventrikelsaftes reflektorisch entstehen sehen, als einer der operierten Hunde an einem Ulcus corrosivum ventriculi erkrankte. Wenn man, wie z. B. Riegel[4]) Hypersekretion bei Anfällen von Gallensteinkrankheiten beobachtet hat, so lässt sich dieses auch am natürlichsten als eine

[1]) Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898.

[2]) Journal of Physiology 1889—1896. Im Résumé auf dem physiologischen Kongress in Bern 1895 mitgeteilt.

[3]) Das Experiment als zeitgemässe und einheitliche Methode medizinischer Forschung. Wiesbaden 1900.

[4]) Die Erkrankungen des Magens. Wien 1897. Pag. 352.

Reflexsekretion erklären. Dieselbe Erklärung ist auch dem Phänomen gegenüber naheliegend, welches Elsner[1]) konstatiert hat, dass nämlich der Menstruationsprozess eine vorübergehende schwache Hyperacidität des Magensaftes erzeugen kann. Auf ähnliche Weise kann die Hypersekretion bei Darmleiden reflektorisch durch eine vom Darm ausgehende Irritation entstehen. Als fernere Stütze dieser Anschauung können wir eine Arbeit von Wicskowski[2]) anführen, der die Wirkung der Abführmittel und Obstipantia auf die Ventrikelsekretion untersucht und gezeigt hat, dass die Mittel, welche eine Diarrhöe stillen, gleichzeitig die Acidität des Ventrikels steigern können, während die Abführmittel die Acidität herabsetzen.

Sollte ferner die Auffassung sich bestätigen, dass Hypersekretion des Ventrikelsafts in gewissen Fällen reflektorisch durch Beeinflussung anderer Organe entstehen kann, so wird man zum Verständnis eines Teils jetzt ganz rätselhafter Fälle von Hypersekretion gelangen, wo man bisher darauf hingewiesen war, eine Sekretionsneurose anzunehmen, welche an und für sich mehr eine Umschreibung des Phänomens als eine Erklärung desselben ist. Es würde das gleichzeitig zur Beleuchtung des alten Problems über die Aetiologie des Ulcus ventriculi dienen. Die bei dieser Krankheit so häufig entstehende Hyperacidität kann auf Grund der erwähnten Tatsachen in vielen Fällen als ein durch das Ulcus erzeugter Reflex aufgefasst werden, es ist aber eine durch zahlreiche Versuche wohlbegründete Anschauung, dass ein Ulcus ventriculi weit leichter in einem hyperaciden als in einem normalen Ventrikel entsteht. Wir würden also zu den zum Ulcus ventriculi disponierenden Momenten die verschiedensten Zustände rechnen können, also unter anderem auch chronische Darmstörungen.

Betrachten wir die im Anfang dieser Abhandlung angeführten Krankengeschichten, so lässt sich die Obstipation kürzere oder längere Zeit, mitunter jahrelang nachweisen, ehe sich die dyspeptischen Symptome einstellen. Die Frage ist aber naheliegend, was wohl der Grund dieser Veränderung des Krankheitsbildes sei. Man kann sich verschiedene Möglichkeiten

[1]) Der Einfluss der Menstruation auf die Tätigkeit des Magens. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. V. 1899.

[2]) Verhältnis zwischen Magen- und Darmfunktionen. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. IV. 1898.

denken. Es wäre z. B. denkbar, dass sich die durch die Obstipation verursachte Fäcalanhäufung im Anfang wesentlich auf das Rectum und S. Romanum beschränkte und dort symptomlos bleibt, während der Darm vielleicht gegenüber der Stagnation im Colon transversum und ascendens mehr sensibel ist. Ferner könnte man annehmen, dass die subjektiven Gefühle und Reflexsymptome erst dann entstehen, wenn die Obstipation einen gewissen Irritationszustand im Darm, vielleicht mit anatomischen Veränderungen, also eine leichte Colitis, erzeugt hat; endlich wäre es denkbar, dass sich keine Entzündungszustände einstellten, sondern nur Irritation des lokalen sympathischen Nervensystems, hervorgerufen durch die unregelmässige und momentweise forcierte Arbeit des Darmes, ein Irritationszustand, der sich mehr oder weniger verbreiten könnte und der unter Beeinflussung allgemein schwächender Potenzen, nervöser Disposition und anderer Zustände, zunehmen würde.

Wahrscheinlich spielen alle drei Faktoren eine Rolle, aber selbst wenn wir auch in einzelnen Fällen das eine oder mehrere dieser veranlassenden Momente unzweifelhaft beweisen könnten, sind wir doch meistens ganz ausserstande, uns eine Anschauung über diese Verhältnisse zu bilden, unter anderem deswegen, weil wir so wenig über die leichteren Grade der Colitis und ihre pathologische Anatomie wissen.

Die Darmdyspepsie (Obstipationsdyspepsie) ist meiner Erfahrung nach eine sehr häufig vorkommende Krankheit, und es würde mich nicht wundern, wenn Trousseau in seinen Angaben richtig geurteilt hätte, dass die Hälfte aller Fälle von Dyspepsie auf den Darm zurückzuführen sei. Wir fragen also, welcher Kategorie diese Patienten bisher zugerechnet sind. Hier in Dänemark herrscht eine grosse Neigung sowohl bei Aerzten wie bei Patienten, jedesmal, wenn man einer benignen Dyspepsie gegenübersteht, einen Magenkatarrh oder Magengeschwür zu diagnostizieren. In anderen Ländern ist es namentlich die Diagnose nervöse Dyspepsie oder Neurasthenie, welche man für den grössten Teil dieser Patienten in Anspruch nimmt. Man meinte ja früher, aus den subjektiven Symptomen allein diagnostizieren zu können, dass der Ventrikel leidend ist und oft sogar, um welche bestimmte Ventrikelkrankheit es sich handelt. Beides ist nicht richtig, und unsere Bestrebungen müssen darauf ausgehen, das reine symptomatische Krankheitsbild des Dyspepsie in möglichst viele ätiologische Einheiten aufzulösen.

Was speziell die Diagnose „Darmdyspepsie" betrifft, so kann sie in einigen Fällen ziemlich leicht sein, häufig ist es aber mit grosser Schwierigkeit verbunden, sie mit Sicherheit zu diagnostizieren; das ist nicht verwunderlich, wenn man in Betracht zieht, dass die Symptome dieselben sind, wie man sie bei einer Menge anderer Krankheiten der Digestionsorgane findet. Selbstverständlich gilt es vor allen Dingen zu beobachten, dass Darmstörungen bei dem Patienten vorhanden sind. Die Patienten finden sich in der Regel ihrer Cardialgie und ähnlicher „gastrischer" Symptome wegen beim Arzte ein; über die Obstipation und die anderen Darmstörungen sprechen sie sich gar nicht aus. Manchmal haben sie lange Zeit daran gelitten, ohne diesem Umstand besondere Aufmerksamkeit zu schenken, oder sie sehen darin nur ein ganz untergeordnetes Phänomen; erst der Arzt muss die Darmsymptome durch sorgfältiges Fragen herausbringen. In der Regel ist eine chronische Obstipation nachzuweisen, sie braucht aber nicht gerade durch fehlenden Stuhl sich zu manifestieren. Eine Retardation der Peristaltik, dass die Fäces hart und knollig werden, kann sehr wohl bei Patienten mit täglichem Stuhlgang vorhanden sein. In der Regel wird ab und zu spontane Diarrhöe eintreten, und in den mehr ausgeprägten Fällen sind grössere oder kleinere Mengen von Schleim nachweisbar, mitunter auch Blut im Stuhlgang, wenn die Obstipation zu Entzündungszuständen mit Erosionen geführt hat. Es wird deshalb von Wichtigkeit für den Arzt sein, selbst den Stuhl seiner dyspeptischen Patienten zu inspizieren, oder jedenfalls seine Patienten zu lehren, ihn mit Sorgfalt zu beobachten.

Selbst wenn man indessen beobachtet hat, dass bei einem Pat. gleichzeitig Darmstörungen und Dyspepsie vorhanden sind, kann man natürlich nicht ohne weiteres die Dyspepsie auf den Darm beziehen. Es ist eine bekannte Sache, dass verschiedene Ventrikelkrankheiten sehr leicht den Darm beeinflussen, so dass z. B. häufig eine Obstipation und ihre Folgen als eine Komplikation des Ulcus ventriculi, Carcinom und der verschiedenen Formen von Gastritis eintreten. Man muss sich vergewissern, dass keine gröberen Ventrikelleiden vorhanden sind, bevor man das Hauptgewicht auf das Darmleiden legt; speziell, wenn es sich um ein Ulcus ventriculi handelt, kann die Diagnose im Augenblick unmöglich sein und wird erst nach einer vielleicht längeren Observationszeit möglich. Es ist von Bedeutung, wenn man beweisen kann, dass die Obstipation

längere Zeit vor der Dyspepsie bestanden, hat und namentlich wenn die Schmerzen, das Aufstossen und die anderen Symptome je nach dem Zustande des Darmes ab- und zunehmen. Ausser Hämatemesis werden heftige Schmerzen in unmittelbarem Anschluss an die Mahlzeiten auf ein Ulcus deuten, während Schmerzen, welche einige Stunden nach den Mahlzeiten entstehen, sehr stark werden können, selbst wenn sie ausschliesslich auf den Darm zurückzuführen sind.

Einigen Anhalt können die Reflexhyperästhesien geben, die nicht selten bei diesen Pat. auftreten. Während die Hyperästhesien bei Pat. mit einem Ulcus ventriculi in der Regel ihren Sitz zwischen der Umbilicaltransversale und dem untersten Rand der Mamma ihren Sitz haben, ist der typische Sitz der Hyperästhesie bei einer Darmdyspepsie im untersten Teil des Abdomen gelegen, namentlich gerade unter der Umbilicaltransversale. Häufig sind die Hyperästhesien so diffus und vage umgrenzt, dass ihre Bedeutung für die Diagnose gering wird; infolge ihrer Natur müssen sie ja überhaupt mit grosser Vorsicht diagnostisch verwendet werden.

Eine Untersuchung der Ventrikelfunktionen wird uns nicht über die Frage, ob Ulcus ventriculi oder nicht hinaushelfen, sie hat aber ihre grosse Bedeutung für die Diagnose anderer Ventrikelkrankheiten, namentlich von Gastritis und Carcinoma ventriculi.

Ein eigentümliches Verhältnis entsteht dadurch, dass eine Obstipation durch ein Ventrikelleiden hervorgerufen werden und gleichzeitig selbst dyspeptische Symptome auslösen kann, welche vom Zustand des Darmes beeinflusst werden. Es ist bei solchen Patienten natürlich unmöglich nachzuweisen, wo die einzelnen Schmerzen und dyspeptischen Symptome ihren Ursprung haben; das ist aber ein Grund mehr, bei allen Pat. die Funktion des Darmes sorgfältig zu überwachen. Es ist dies eine alte praktische Regel, gegen die in neuester Zeit zu oft gefehlt wird, indem man sich oft darauf beschränkt, in gewissen Intervallen ein kräftiges Abführmittel zu geben.

Die Darmdyspepsie wird sich, wie gesagt, häufig an verschiedenen krankhaften Zuständen beteiligen, welche eine Obstipation zur Folge haben. Dies gilt z. B. sehr oft für die Enteroptose. Beim Herabsinken der Unterleibsorgane sind die Kardialgie und die Dyspepsie weit häufiger auf die die Enteroptose begleitende Obstipation zu beziehen als auf die Gastroptosis, welche sich so häufig gleichzeiteg mit ihr einstellt. Gelingt es, natürlichen

und spontanen Stuhlgang zu erreichen, so geben die leichteren Grade der Ptose in der Regel keine Symptome.

Wenn der Obstipation organische Veränderungen im Darm zugrunde liegen, z. B. eine alte Appendicitis, Adhäsionen im Peritoneum u. a., so kann das Bild auf andere Weise modifiziert werden. Bei der „larvierten Appendicitis" spielen die dyspeptischen Symptome eine vorwiegende Rolle. Die Natur der Krankheit kann man erkennen, wenn ausgesprochene Appendicitisanfälle früher vorhanden gewesen sind, oder wenn sich häufig Schmerzen oder Empfindlichkeit in der rechten Fossa iliaca einstellen; die Krankheit kann aber mitunter einen so schleichenden Verlauf nehmen, dass eine hartnäckige Obstipation mit Schmerzen irgendwo im Abdomen und starke dyspeptische Phänomene der oben beschriebenen Art die einzigen Symptome sind.

Für den Arzt sind also bei dieser Krankheit zwei Fragen zu beantworten: 1. Ist die Ursache der dyspeptischen Phänomene in den Darmstörungen zu suchen? 2. Welche Ursache haben diese? Kann man als Ursache einer Obstipation benigne Faktoren nachweisen, wie z. B. veränderte, mehr sitzende Lebensweise, Geburten mit darauffolgender Schlaffheit der Bauchwand und Herabsinken der Organe, oder unzweckmässige Kost, die zu reich an Fleisch oder Milch ist, so wird man sich der Prognose der Krankheit gegenüber optimistisch stellen können, fehlt aber das Verständnis für die Ursache der Obstipation, so muss man sich mehr reserviert verhalten. Mehr als einmal habe ich gesehen, dass eine von leichten dyspeptischen Phänomenen begleitete hartnäckige Obstipation sich als ein frühzeitiges Symptom eines Carcinoma ventriculi ergab, das sich erst längere Zeit danach diagnostizieren liess.

Meiner Erfahrung nach leiden, wie schon genannt, viele von den Pat., die in ganz Europa unter der Diagnose nervöse Dyspepsie behandelt werden, in Wirklichkeit an Darmdyspepsie (Obstipationsdyspepsie), und sowohl ihre Dyspepsie wie ihre übrigen nervösen Symptome schwinden schnell unter einer gegen das Darmleiden gerichteten Behandlung. Können wir also bei diesen Pat. die Diagnose nervöse Dyspepsie nicht anerkennen, so spielt „die Nervosität" bei vielen doch eine wesentliche Rolle. Erstens kann ein überanstrengtes Nervensystem Obstipation bedingen, die häufig schnell schwindet, wenn die Kranken Ferien oder in anderer Art psychische Ruhe bekommen; zweitens scheinen, wie schon erwähnt, die dyspeptischen Symptome sich leichter zu entwickeln, wenn das Nervensystem



leidend oder besonders empfänglich ist, mag nun eine Disposition oder äussere Verhältnisse daran schuld sein.

Kommen wir nun zur Behandlung der Darmdyspepsie, so liegt es in der Natur der Sache, vor allem, so weit als möglich das Darmleiden zu heilen. In den meisten Fällen wird dies gleichbedeutend sein mit der Beseitigung der ursprünglichen Ursache des ganzen Krankheitsbildes, nämlich der Obstipation. Es kommt indessen nur in den leichteren Fällen von Darmdyspepsie vor, dass man gleich eine Behandlung mit ausschliesslicher Rüchsicht auf die Obstipation einleiten kann, die vorhandene Dyspepsie fordert in der Regel mancherlei Rücksichten und macht eine Modifikation der Behandlung notwendig. Es erscheint zweckmässig, bevor wir dies erörtern, mit einigen Worten die Prinzipien zu präzisieren, die wir bei der Behandlung der Obstipation befolgen müssen. Das Ziel muss aber, wie bemerkt, nicht bloss das sein, dass die Pat. täglichen Stuhlgang haben, sondern er muss sich spontan täglich einmal einfinden, und er muss eine natürliche Konsistenz haben, vor allen Dingen nicht hart oder knollig sein. Um dies zu erreichen, muss man vorerst eine passende Diät anordnen, d. h. sehr zellulosereiche Speisen, und die Fleischspeisen auf ein einziges Gericht täglich einschränken.

Man wird also Hafergrütze, Gemüse, Fruchtkompott, Grahambrot und dergleichen empfehlen. Dagegen wird man Milch und Milchspeisen zu vermeiden suchen, da sie bei den meisten eine Obstipation verursachen und namentlich von Patienten mit einer Darmdyspepsie schlecht vertragen werden. Demnächst sind alle starken Laxantien zu vermeiden, besonders Aloe, Podophyllin, Sennapräparate und dergl. In der Regel wird es bei zweckmässiger Kost leicht sein, täglichen Stuhlgang zu erzielen, wenn man eine kleinere Dosis Ol. Ricini abends, ev. von einem Clysma unterstützt, verordnet. Gewöhnlich werden tägliche Oelklystiere von Nutzen sein, vor allem im Anfang der Behandlung.

Man wird indessen leicht einsehen, dass eine Behandlung mit einer so kräftigen Diät sich nicht ohne weiteres bei Patienten mit ausgesprochenen dyspeptischen Symptomen durchführen lässt. Sind diese besonders stark, ist vielleicht Erbrechen und starke Kardialgie etc. vorhanden, so muss man die in solchen Fällen allgemein gebrauchte Behandlung anwenden. Die Patienten müssen das Bett hüten, warme Umschläge und ganz leichte Diät werden ihnen verordnet, vielleicht sogar nur Milch und Haferschleim; hat man aber eine Darmdyspepsie diagnostiziert, so wird

man so schnell wie möglich diese strenge Diät verlassen und sich der groben Anti-Obstipationsdiät nähern. Man muss nach und nach die Milch durch Hafergrütze ersetzen, da diese früh vertragen wird, den Versuch mit Kompott machen, statt Weissbrot Grahambrot geben, und auf diese Weise den Zellulosegehalt der Speisen erhöhen, gleichzeitig wird man durch Clysmata, Ol. Ricini und dergl. gegen die Obstipation wirken. Von Medikamenten werden die Alkalien von Nutzen sein, speziell die Magnesiapräparate und die Amara. Patienten mit Hyperacidität fühlen sich natürlich durch Alkalien erleichtert.

Ist man über die erste Periode hinaus, hat die Dyspepsie erheblich abgenommen oder ist sie ganz geschwunden, so erübrigt noch eine sehr wichtige Nachkur. Die Krankheit ist sehr zum Recidivieren geneigt, und nur wenn man erreicht hat, dass Patient sich die Natur der Krankheit klar gemacht und sich selbst über den Zusammenhang der subjektiven Symptome mit den Defäcationsunregelmässigkeiten hat überzeugen können, darf man auf das Ausbleiben der Rückfälle hoffen. Je längere Zeit es den Patienten gelingt, sich beschwerdefrei zu halten, je weniger hat man ein Recidiv zu befürchten; es ist allerdings oft eine etwas schwere Zeit sowohl für die Patienten als für den Arzt, ehe man das erreicht; wenn freilich auch bei anderen Patienten eine einzelne Konsultation genügt, um dyspeptische Beschwerden zu beheben, die jahrelang bestanden haben.

Die Rückfälle nach einer Periode von Obstipationsdyspepsie stellen sich mitunter durch anscheinend ganz unbedeutende Veranlassungen ein. Nachdem Patient einige Zeit lang täglich geformten Stuhlgang gehabt, tritt dieser einige Tage nach einander etwas sparsamer, vielleicht leicht knollig ein; schon das kann eine erneute Kardialgie veranlassen. Werden keine Massregeln getroffen, so hält der Stuhl vielleicht ein oder zwei Tage an, und fordert jetzt ein kräftiges Laxans, um sich wieder einzustellen. Unter solchen Umständen fangen die verschiedenen dyspeptischen Symptome wieder an, bisweilen besonders stark; Patient fürchtet sich vor dem Essen, schränkt seine Kost stark ein; die Obstipation verschlimmert sich dadurch und die Krankheit ist wieder in ihrer vollen Entwicklung. Diese ganze Periode wäre in den meisten Fällen völlig ausgeblieben, wenn Patient beachtet hätte, dass der Stuhl träge wurde und wenn er gleich eine kleine Dosis Oel einige Tage nacheinander genommen und gleichzeitig Kompott und ähnliche Speisen gegessen hätte. Die



Beobachtungsfähigkeit der Patienten ist also von grosser Bedeutung für das Resultat, und viele Patienten können erst durch längere Behandlung in dem Hospital oder der Klinik zu andauernder Genesung gelangen.

Von Bedeutung ist es noch, namentlich in der Rekonvaleszenz, auch das Nervensystem in Betracht zu ziehen. Kalte Waschungen und Bäderbehandlung sind sehr nützlich, später wird ein Aufenthalt auf dem Lande, an der Küste und dergl. von Bedeutung sein können, vorausgesetzt natürlich, dass man gleichzeitig die Kost berücksichtigen kann. Es ist in der Regel ziemlich leicht, Milch und Milchspeisen auf dem Lande zu erhalten, man ist aber übel daran, wenn man gerade diese Speisen zu vermeiden sucht und Gemüse und Kompott wünscht. Die Verhältnisse haben sich jedoch in dieser Beziehung jüngsthin an vielen Stellen hier in Dänemark gebessert.

Um von den Prinzipien, die ich allgemein bei meiner Behandlung anwende, ein Beispiel zu geben, werde ich zum Schluss eine Krankengeschichte mitteilen:

R. S., 42 Jahre alt, ledige Hausjungfer. 7. Oktober aufgenommen, 10. Dezember 1900 entlassen.

Pat. hat sich in der Kindheit einer guten Gesundheit erfreut; Menses regelmässig vom 16. Jahre an; niemals Partus. Vor 15 Jahren, als sie 27 Jahre alt war, fingen die Digestionsbeschwerden an. Sie hatte Schmerzen in der Cardia, Uebelkeit und Erbrechen, sie wurde 4 Wochen im Hospital mit Magenausspülungen behandelt. Vor 10 Jahren hatte sie Haematemesis, sie brachte ein paar Esslöffel voll Blut heraus; sie hütete das Bett längere Zeit und hat sich seitdem nie wieder ganz wohl gefühlt. Sie hat nach den Mahlzeiten immer *Schmerzen in der Cardia* gespürt, auch weiter unten im Abdomen. Die letzten paar Monate hat sich alimentäres *Erbrechen* nach den Mahlzeiten eingestellt Häufiges *Uebelsein*. Besonders jeden Sommer, wenn sie strengere Arbeit zu verrichten hat, fühlte sie so starke Schmerzen, dass sie ungefähr 3 Wochen bettlägerig war. Sie hat im wesentlichen nur leichte Kost genossen, besonders Milchspeisen.

So weit ihr Gedächtnis reicht, ist der Stuhl sehr träge und unregelmässig gewesen. Sie erinnert sich, besonders dass das in ihrem 20. Lebensjahre der Fall war, als sie bei Porzellanmalerei auf sitzende Lebensweise angewiesen war. In der Regel vergehen 4—5 Tage zwischen jeder Defäcation. Der Stuhl ist kleinknollig, ab und zu tritt spontane Diarrhöe ein, sie hat nie Blut oder Schleim im Stuhl bemerkt. Während und nach der Defäcation hat sie brennende und saugende Schmerzen im unteren Teil des Leibes und um den Umbilicus, und gleichzeitig fühlt sie sich matt und müde.

Sie ist mager und zart gebaut. Es ist eine aus den Kinderjahren stammende Luxation der linken Hüfte vorhanden. Brustorgane normal.

Unterleib schlaff und leicht aufgebläht, nicht besonders empfindlich. Keine kutane Kurvatur. Starkes Ventrikelplätschern bis etwas unter dem Umbilicus. Bei Aufblähung sieht man den Ventrikel erheblich gesunken. Die kleine Kurvatur schneidet ungefähr den Umbilicus, die grosse Kurvatur liegt 2—3 Fingerbreit über der Symphyse. Man fühlt keine Fäcalansammlungen im Colon. Eine Stunde nach dem Probefrühstück beträgt die Totalacidität 90, freie HCl 67.

Man verordnete Bettruhe, Haferschleim, Tee, Zwieback, süsse Suppe und Ol. Ricini, einen Kinderlöffel abends. Erst nach einem Clysma stellte sich am Abend des nächsten Tages der Stuhl ein; er war reichlich, kleinknollig; nach dem Stuhl spürte sie Schmerzen im unteren Teil des Abdomen. Diese hielten den grössten Teil der Nacht an und störten den Schlaf. Besonders nach den Mahlzeiten etwas Cardialgie, Aufstossen und Uebelkeit, kein Erbrechen.

9. Oktober 37,6—37,4. Das Probefrühstück ergab Totalacidität 90, freie HCl 50. Rp. Natr. bicarb. Hydr. carb. Magnesiae aa 1 Teelöffel, 3 mal täglich; Hafergrütze.

10. Oktober. Trotz Oel die letzten 24 Stunden kein Stuhlgang.

11. Oktober. Mässige Cardialgie, Uebelkeit und Aufstossen. Nach Ol. ricini und Clysma viermalig dünner und breiiger Stuhl.

Rp. Weissbrot mit Butter.

13. Oktober. Das Befinden überhaupt besser. Stets etwas Druck und Aufstossen. Stuhl tritt selten durch Oel allein ein, sondern muss durch Clysma erzeugt werden.

Rp. Grahambrot mit Butter (6 gr).

14. Oktober. Nach Probefrühstück Totalacidität 74, freie HCl 34.

15. Oktober. Das Essen belästigt nicht besonders, nur ab und zu mässiger Druck. Einmal sparsamer, geformter Stuhlgang. Ol. Ricini wird jeden Abend verabreicht.

Rp. Fisch.

18. Oktober. Hat letzte Woche 850 gr an Gewicht zugenommen.

19. Oktober. Nach Oel und Clysma dünner und knolliger Stuhlgang.

Rp. Fruchtkompott.

20. Oktober. Kein Stuhl.

21. Oktober. Dünner und knolliger Stuhl nach dem Clysma. Die dyspeptischen Symptome wenig vorwiegend. In den folgenden Tagen wird nach und nach verordnet:

Fricassée (gekochtes Fleisch), Eier, Kaffee.

Der Stuhl kam jetzt regelmässig einmal täglich nach einem Kinderlöffel voll Oel. Nach dem Stuhl andauernd etwas brennende Schmerzen um den Umbilicus, doch weit weniger als früher, auch das darauf folgende Gefühl von Mattigkeit hatte erheblich nachgelassen. Nach den Mahlzeiten, besonders morgens, eine mässige und vorübergehende Cardialgie. Die folgenden Tage konnte man das Ol. Ricini auf 1 Teelöffel abends reduzieren.

31. Oktober. Andauernd leichte Cardialgie etc.

1. November. Sie ist recht müde, wenn sie ausser Bett ist, be-

findet sich aber sonst wohl, und isst zu den Mahlzeiten. Letzte Woche hat sie 450 gr an Gewicht zugenommen.

Rp. Farciertes Fleisch.

8. November. Ol. Ricini 1 Kinderl. abends. wird wieder verabreicht, damit der Stuhl sich wieder einfindet.

12. November. Rp. Schwarzbrot.

13. November. Etwas Druck, nachdem sie Schwarzbrot gegessen. Die folgenden Tage verträgt sie das Essen gut, fühlt sich stets etwas matt und hat ab und zu etwas Schmerzen im Unterleib.

Rp. Unterleibsgürtel ad. mod. Vermehren.

17. November. Sie bekommt jetzt Fleischsuppe, süsse Suppe, Haferschleim, Zwieback, Grahambrot, Schwarzbrot, reichlich Butter, zwei Eier, Fruchtkompott, Kaffee.

Rp. Ol. Ricini 1 Kinderl. abends.
Bicarb. natrici u. Hydr. carb. Magn.
aa
1 Teel. 3 mal tägl.

Da der Stuhl sich noch stets mit Beschwerden einstellt und mitunter ausbleibt, ordinierte man am 22. November

Unterleibsmassage.

26. November. Die letzten Tage reichlicheren Stuhl. Sie hat gar keine Schmerzen oder dyspeptische Symptome.

Ordin. Ol. Ricini 1 Teel.
Rp. Ein Gemüsegericht mit Butter.

2. Dezember. Die letzten Tage einmal geformten Stuhl.

Ol. Ricini fortgelassen.

9. Dezember. Die letzte Woche hat sich täglich spontaner, geformter Stuhl eingestellt, obgleich sie wegen ihrer Menses keine Massage erhalten hat. Völliges Wohlbefinden.

Sie hat während ihres Hospitalaufenthaltes 8 Pfund an Gewicht zugenommen.

Entlassen.

Nach späteren Mitteilungen der Pat. hat sie sich nach der Entlassung wohlbefunden.

Wie man sieht, betrifft der Fall ein älteres, lediges Mädchen, welches vor 10 Jahren an einer unbedeutenderen Hämatemesis gelitten und seit der Zeit stets Kardialgie und andere dyspeptische Symptome gehabt hat, welche sich von einem chronischen Ulcus Ventriculi herschrieben. Ausserdem zeigte sich eine beträchtliche Gastroptosis und Enteroptosis und eine nicht unbedeutende Hyperacidität. Es wurde indessen durch eingehendes Fragen konstatiert, dass recht erhebliche Darmstörungen vorhanden waren; sie waren von älterem Datum, und viele der Beschwerden waren direkt darauf zurückzuführen. Die gegen das Ulcus gerichtete Diät, welche unverändert, wenn auch in abgeschwächter Form, die letzten zehn Jahre zur Anwendung gekommen war, war wohl geeignet, die

Darmstörungen zu unterhalten. Obwohl man keineswegs die Möglichkeit eines Ulcus ausschliessen konnte, fasste ich den Entschluss, das Hauptaugenmerk auf den Zustand des Darmes zu richten und namentlich die Milchbehandlung zu sistieren. Es zeigte sich auch bald, dass Patientin sich besser fühlte, je mehr man den Darm berücksichtigte, und in verhältnismässig kurzer Zeit erreichte man eine überraschende Besserung, ja zuletzt in der Hauptsache Genesung.

Wie in diesem Falle, ist man häufig darauf angewiesen, anfangs etwas im ungewissen zu handeln; in solchen Fällen muss man langsam vorwärts gehen. In dem Umstande, dass eine strenge Diät, besonders Milchdiät, lange Zeit erfolglos bleibt, hat man einen Fingerzeig, dass die Behandlungsweise geändert werden muss. Man ist in anderen zweifelhaften Fällen darauf angewiesen, selbst erst zu untersuchen, welche Linderung die Patienten durch eine Milchdiät empfinden.

VIII.

Ueber Appendicitis obliterans.[1]

Von

KNUD FABER.

Ein noch nicht hinlänglich aufgeklärter Punkt in der Pathologie des Proc. vermiforis sind die mehr oder weniger vollständigen Obliterationen, denen man so häufig bei Sektionen und bisweilen auch bei Operationen begegnet. Während diese früher allgemein als ein Resultat von Entzündungsprozessen angesehen wurden, haben sich in letzter Zeit gewichtige Stimmen für die Anschauung erhoben, dass die Obliteration ein halb physiologisches, häufig seniles Involutionsphänomen ohne Bedeutung für das Individuum ist.

Die Frage kann man bis zur Mitte des verstrichenen Jahrhundert zurückverfolgen, und L. Toft[2]) muss als einer der ersten genannt werden, welcher die Häufigkeit der Obliterationen nachwies; er publizierte im Jahre 1868 eine grössere Arbeit über dieses Thema, während er auf der hiesigen Universitätsklinik als Assistenzarzt fungierte. Er war einer der ersten, welcher durch Untersuchung eines grösseren Sektionsmaterials sich eine Vorstellung über die Häufigkeit der Erkrankungen des Processus vermiformis zu bilden suchte; die Resultate, die er erzielte, waren neu und überraschend und müssen namentlich damals einen besonderen Eindruck gemacht haben. Durch genaue Untersuchung von 300 Sektionen fand er nämlich nur in 190 Fällen ganz normale Verhältnisse, in 110 Fällen dagegen, also bei über einem

[1]) Erschienen in den „Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie". 1903.

[2]) Ueber Ulcerationen des Proc. vermiformis. Diss. Kopenh., 1869.

Drittel der Fälle, war der Proc. vermif. entweder krank, wobei Katarrh oder Ulzeration der Schleimhaut gefunden wurde, oder er trug Spuren früherer Leiden, in Narbenbildung oder Obliteration bestehend. In 50 Fällen, also bei jedem sechsten, ergaben sich Verschliessungen oder Verengerungen, in 18 Fällen war totale Obliteration vorhanden. Er zeigt, wie die Anzahl der Verschliessungen gleichmässig mit dem Alter zunimmt und meint darin eine Erklärung der Tatsache zu finden, dass die gefährliche perforierende Appendicitis verhältnismässig selten im höheren Alter vorkommt. Er hegt keinen Zweifel, dass die Hauptursache der Obliterationen in vorausgehenden glücklich verlaufenden Entzündungen zu suchen ist, führt aber doch als eine Möglichkeit an, dass sie auch „einer Art senilen Atrophie des Organs" ihr Entstehen verdanken können.

Die Arbeit Tofts ist hier in Dänemark von grosser Bedeutung geworden, insofern sie den Ausgangspunkt für Withs Studium über das klinische Auftreten und die Behandlung der Krankheit gebildet zu haben scheint und seine Versuche unterstützt hat, die Diagnose früher und präziser zu stellen, als es damals gemeinhin möglich war. Im Auslande wurde seine Arbeit auch mehrfach zitiert, meist aber wurden die Angaben Tofts über die Häufigkeit des Appendixleidens als übertrieben erachtet.

Die Auffassung Tofts, dass die Obliterationen von abgelaufenen Entzündungsprozessen herrühren, war ja naheliegend und ist auch von mehreren späteren Untersuchern geteilt worden, wenn sie Verschliessungen gefunden haben, so z. B. von Bierhoff und Fitz[1]).

Senn[2]) beschrieb im Jahre 1889 unter dem Namen Appendicitis obliterans die Formen von Appendicitis, welche mit Verschluss des Lumens verlaufen, und die französischen Untersucher, speziell Letulle[3]) und Weinberg[4]), betrachten ebenfalls die Obliteration als Folge einer chronischen ulzerierenden Appendicitis. Indessen sind in Deutschland Arbeiten publiziert, welche eine ganz andere Auffassung geltend machen, indem sie die entzündliche Natur des Leidens leugnen und den Verschluss als ein physiologisches Involutionsphänomen betrachten, ein Zeichen, dass

---

1) Nach Sonnenburg zitiert.

2) The journal of the americ. medic. assoc., 1894.

3) Bull. soc. anat., 1897.

4) Resumé des lésions histologiques de l'appendicite. Thèse de Paris, 1898.

sich der Mensch des überflüssigen Organes noch ganz entledigen wird.

Wölfler und namentlich Ribbert[1]) (1893) und Zuckerkandl[2]) (1894) haben diese Auffassung entwickelt und begründet. Sie leugnen zwar nicht, dass Ulzerationsprozesse mitunter eine Obliteration ergeben können, aber fassen das als ein ganz untergeordnetes Phänomen auf, verglichen mit der ausserordentlich häufigen physiologischen Obliteration. Diese Auffassung ist nach und nach von den leitenden deutschen Klinikern wie Nothnagel[3]) und Sonnenburg[4]) akzeptiert worden, und spätere Untersucher, wie Sudsuki[5]), schliessen sich ganz der Wölfler-Ribbertschen Theorie an.

Man kann leicht sehen, dass die Frage für unsere ganze Auffassung der Appendicitis von Bedeutung ist; denn wenn die Obliteration die Folge einer Entzündung ist, so ist die Appendicitis eine sehr häufige Krankheit. Toft fand, wie erwähnt, Obliteration in 16,6 % seiner 300 Sektionen. Ribbert fand in 400 Sektionen teilweisen oder totalen Verschluss 99 mal, also bei 25 %, und bei Leuten von über 60 Jahren in mehr als 50 % der Fälle. Zuckerkandl fand bei 232 Sektionen 55 mal (24 %) Verschluss und davon 32 mal (14 %) totale Obliteration. Sudsuki untersuchte 500 Sektionen und fand Obliteration in 113 Fällen (22,6 %), davon 41 mal totalen Verschluss.

Untersucht man die Argumente näher, welche die letzterwähnten Verfasser, speziell Ribbert und Zuckerkandl, für ihre Anschauung anführen, so scheint es, als ob erstens schon die ausserordentliche Häufigkeit des Verschlusses es ihnen erschwert hat, dieses als ein pathologisches Phänomen, von einer Entzündung herrührend, zu betrachten. Natürlich ist dieses Argument nur von untergeordneter Bedeutung. Grösseres Gewicht wird auf die Tatsache gelegt, dass die Obliteration mit dem Alter immer häufiger wird. Schon Toft sah das, indem seine 34 Fälle bei Leuten zwischen 30 und 80 Jahren sich auf folgende Weise verteilen:

---

1) Virchows Arch., Bd. 132, 1893.
2) Anatom. Hefte, Bd. 4, 1894.
3) Die Erkrankungen des Darmes u. d. Peritoneums. Wien 1898.
4) Die Pathologie und Therapie der Perityphlitis. 4. Auflage. Leipzig 1900.
5) Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 7, 1901.

Im Alter von 30—40 Jahren	3 =	7 %
„ „ „ 40—50 „	4 =	8 %
„ „ „ 50—60 „	6 =	18 %
„ „ „ 60—70 „	10 =	24 %
„ „ „ 70—80 „	11 =	42 %

Ribbert, Zuckerkandl und Sudsuki haben gleichfalls in ihrem Material eine mit dem Alter steigende Prozentzahl von Obliterationen aufzuweisen, so dass man sogar nach Ribbert im Alter von über 60 Jahren mehr als 50 % Obliterationen findet. Als Beispiel führen wie die Statistik Ribberts an.

Im Alter von 1—10 Jahren	4 %	Im Alter von 40—50 Jahren	27 %
„ „ „ 10—20 „	11 %	„ „ „ 50—60 „	36 %
„ „ „ 20—30 „	17 %	„ „ „ 60—70 „	53 %
„ „ „ 30—40 „	25 %	„ „ „ 70—80 „	58 %

Diese gleichmässige Zunahme der Fälle mit dem Alter wird, wie schon erwähnt, von Ribbert und Zuckerkandl als ein Zeichen angesehen, dass es sich um einen senilen Involutionsprozess handelt. Ganz abgesehen von dem eigentümlichen Faktum, dass dieser senile Prozess in vielen Fällen in frühester Kindheit einsetzt, so scheint es nicht hinlänglich beachtet, dass, falls die Obliteration als Schlussresultat einer akuten und chronischen Entzündung zu betrachten wäre, ihre Häufigkeit gerade ebenso mit dem Alter zunehmen müsste, wie die Statistiken es zeigen. Die Statistiken erweisen eine ziemlich gleichmässige Steigerung der Zahlen, was besagt, dass der Prozess, welcher zur Obliteration führt, ungefähr gleich häufig in allen Altersklassen eintritt. Es geht mit dem Verschluss wie mit anderen Narbenbildungen, die sich über den Rest des Lebens halten, wenn sie erst gebildet sind. Grünfeldt[1]) fand z. B. Narbenbildungen nach Magengeschwüren bei den alten Insassen eines Armenhauses ausserordentlich häufig. Er fand sie sogar bei 32 % der Frauen über 60 Jahre. Man wird doch wohl kaum diese Narbenbildungen deshalb als ein seniles Phänomen ansehen.

Als ein drittes Argument gegen die entzündliche Natur der Obliteration wird angeführt, dass man in diesem Falle häufig Adhäsionen in der Umgebung finden müsse. Hierauf ist zu entgegnen, dass Adhäsionen in der rechten Fossa iliaca überhaupt sehr häufig vorkommen. Tuffier und Jeanne[2]) untersuchten

[1]) Hospitalstidende, 1882.

[2]) Rev. de gyn. et chir. abdom., 1889.

z. B. das Verhalten des Peritoneums in 150 Leichen, wo der Tod nicht durch Appendicitis hervorgerufen war, und fanden 103 mal peritoneale Adhäsionen, und in 30 Fällen deuteten die Adhäsionen auf abgelaufene Entzündungen des Appendix. Wie häufig derselbe obliteriert war, wird jedoch nicht erwähnt. Von grösserer Bedeutung sind deshalb die Untersuchungen Sudsukis. Er fand nämlich, dass 24,8 % von den 113 obliterierten Appendices durch Adhäsionen mit der Umgebung verwachsen waren, während solche Adhäsionen nur in 14,2 % der 387 nicht obliterierten Prozesse vorhanden waren. Ungefähr doppelt so häufig wie sonst findet man also Adhäsionen an den obliterierten Appendices. Auch diesem Argument gegen die entzündliche Natur des Prozesses kann man also keine Bedeutung beilegen.

Das Hauptgewicht wird auch sowohl von Ribbert wie von Zuckerkandl auf den mikroskopischen Bau des obliterierten Teiles des Appendix gelegt, und auf den typischen Verlauf der Obliteration, den sie daraus zu erkennen glauben.

Das Bild, welches diese beiden Verfasser von einem obliterierten Appendix geben, ist ungefähr gleich, und ihre Befunde sind von späteren Untersuchern, z. B. Sudsuki, bestätigt worden. Es ist auch leicht, durch Untersuchung solcher zufällig gefundenen obliterierten Appendices, sich von der Korrektheit des Bildes zu überzeugen. Die äussere Form des Appendix selbst braucht sich nicht verändert zu haben, häufig ist jedoch die obliterierte Partie von verkleinertem Kaliber, und der Wurmfortsatz ist verhältnismässig kurz. Auf dem Querschnitt sind auch die Serosa und die Muskelschichten von normalem Aussehen. Die zentrale Partie innerhalb der Muskeln zeigt in der Mitte ein unregelmässiges fibröses Gewebe, welches wie ein zentraler Strang die verschlossene Partie durchsetzt und welche hier und da Rundzellenanhäufungen enthält. Um diese zentrale Partie herum findet man zwischen Bindegewebsfibern eine mehr oder weniger reichliche Fettansammlung. Die mittlere Partie entspricht der früheren Schleimhaut, die äussere Partie der Submucosa. In dem zentralen Strange sind ab und zu Drüsenreste vorhanden (Zuckerkandl) oder follikelartige Rundzellenanhäufungen als Reste der Schleimhaut, in anderen Fällen sieht man nur ein auf dem Querschnitt sternförmiges fibröses Gewebe. In dem offenstehenden Teil des Appendix sieht man in der Regel keine grösseren Veränderungen, häufig aber Atrophie der Drüsen, besonders in der Nähe des Verschlusses. Die

Beschreibung der Uebergangsstelle selbst ist bei beiden Verfassern mangelhaft.

Es ist ziemlich sicher, dass dieses Bild mit kleineren Modifikationen in allen Fällen vorhanden ist; es ist auch einleuchtend, dass es sich um einen Prozess handelt, der wesensverschieden von der gewöhnlichen, mehr oder weniger akuten Appendicitis mit ihren Ulzerationen und Perforationen ist. Damit man aber die Natur dieses Verschliessungsprozesses völlig beurteilen kann, muss man untersuchen, ob er immer symptomlos verläuft, wie scheinbar von den oben erwähnten Verfassern angenommen wird, die ausschliesslich ihre Anschauungen über die Frage auf Sektionsmaterial gründen. Man muss mit anderen Worten besonders die Fälle von Obliteration studieren, die man bei Patienten antrifft, welche unzweifelhafte Zeichen der Appendicitis dargeboten haben.

Es ist übrigens nicht ganz selten, dass man bei den heutzutage häufigen Operationen wegen chronischer Appendicitis einen Appendix trifft, der mehr oder weniger obliteriert ist. Die Literatur erwähnt diese Fälle nur selten. Durch die Liebenswürdigkeit verschiedener Chirurgen ist es mir gelungen, 5 solche obliterierte Appendices zu sammeln und zu untersuchen, zum Teil von Patienten, die ich selber längere Zeit in Beobachtung hatte. Ich werde hier diese Fälle mitteilen und ausserdem noch einige aus der Literatur besprechen.

Obs. 1. Ingeborg L., 26 J., Krankenschwester. 7. Oktober 1900 auf die Universitätsklinik, Abt. B., aufgenommen.

Die letzten 4—5 Jahre hat sie an trägem Stuhlgang gelitten. Es vergingen 2—3, mitunter 4—5 Tage zwischen jeder Defäkation, die Fäces waren hart und kleinknollig, häufig spontane Diarrhöe. Während und nach der Defäkation oft mässige Schmerzen in der rechten Seite des Unterleibes. Sie hatte oft Uebelsein, Cardialgie und Anorexie.

Vor einem Jahre stellten sich starke Schmerzen in der rechten Fossa iliaca ein, weshalb sie zirka 14 Tage bettlägerig war, ohne doch einen Arzt zu rufen. Fiebererscheinungen hatte sie an sich nicht beobachtet. Danach hatte sie wie früher ab und zu Schmerzen in der rechten Seite.

Vor 4 Monaten stellten sich plötzlich starke Schmerzen in der rechten Fossa iliaca ein mit Uebel, Erbrechen und Temperaturerhöhung bis zu 38,5. Sie lag 3 Wochen zu Bett und wurde anfangs mit Opiaten behandelt. Nach dieser Bettruhe war der Zustand wieder leidlich, sie litt aber fortwährend an Obstipation, hatte Schmerzen in der rechten Seite des Unterleibes, und erst 14 Tage vor ihrer Aufnahme hatte sie einen neuen Anfall von Schmerzen und Erbrechen mit Uebelsein und leichter Temperaturerhöhung; auch diesmal hielten die Schmerzen eine Woche an und nahmen dann ab.

Bei ihrer Aufnahme konstatierte man lokale Empfindlichkeit der rechten Fossa iliaca ein paar fingerbreit unterhalb des Sp. il. ant. sup. Kein deutlicher Tumor, dagegen recht konstantes Gurgeln bei Palpation der rechten Fossa iliaca, sowie unbestimmte strangartige Verdickungen hier. Sie war afebril. Trotz verschiedener symptomatischer Behandlung hielten Schmerzen und Empfindlichkeit 4 Wochen ziemlich unverändert an, unregelmässiger Stuhlgang und dyspeptische Symptome, namentlich Uebelkeit, mitunter auch Erbrechen.

Da sich ihr Zustand nicht besserte, und da sie ganz arbeitsunfähig war, wurde sie zur chirurgischen Behandlung überwiesen, und am 11. November wurde von Prof. Wanscher eine Laparotomie in Aethernarkose vorgenommen. Man fand in der rechten Seite des Unterleibes eine Menge fibröse Adhäsionen, und dazwischen fand man den Proc. vermiformis, der exstirpiert wurde. Er war 8 cm lang, das äusserste Drittel war obliteriert und etwas schmäler wie das übrige.

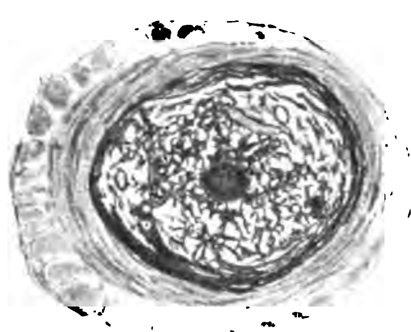


Fig. 27. Querschnitt des obliterierten Teiles des Proc. vermiformis Obs. 1. Vergr. 1 : 13.

Mikroskopische Untersuchung des exstirpierten Processus vermiformis ergab in dem nicht obliterierten Teil die Schleimhaut gut erhalten mit Drüsen und Epithel, samt reichlichen Follikeln. In der Schleimhaut sieht man zugleich diffuse Rundzelleninfiltration, die etwas reichlicher als normal zu sein scheint. Submucosa, Muscularis und Serosa normal.

In dem obliterierten Teil sieht man Serosa und Muscularis etwas kernhaltiger wie gewöhnlich, im übrigen aber normal. Innerhalb der Muscularis sieht man statt Submucosa, Mucosa und Lumen ein junges Bindegewebe, teils fibrös, teils mehr granulationsartig, hier und da sieht man runde Rundzellenanhäufungen, und diese liegen in der Regel der Mitte zunächst. In den peripheren Teilen sieht man reichliches Fettgewebe, die wie Inseln durch Bindegewebszüge getrennt sind, welche sich vom Zentrum bis zur Muscularis erstrecken (Fig. 27).

Die Uebergangsstelle zwischen dem offenstehenden und obliterierten Teil wurde auf Längsabschnitten untersucht. Man sieht unten (cökal) die Drüsen und Follikel der Schleimhaut. In der Schleimhaut ist erhebliche Rundzelleninfiltration vorhanden, und diese setzt sich gleichmässig in ein junges Granulationsgewebe fort, welches das

Lumen des ganzen Prozesses einnimmt und teils aus Rundzellen, teils aus jungen Bindegewebsfibrillen besteht. Distal wird dieses Gewebe mehr fibrös, und Fettschichten sind in den äusseren Teilen eingebettet. Die Anzahl der Rundzellen nimmt nach oben ab und zeigt sich in dem mittleren Teil als kleine Rundzellenhäufchen in den der Spitze zunächst liegenden Teilen, während das fibröse Gewebe und das Fettgewebe die der Muscularis am nächsten liegenden einnimmt. Die kernreichen Stellen der obliterierten Partie sehen wie echtes Granulationsgewebe aus mit ganz jungen Bindegewebsfibrillen zwischen den Granulationszellen, ähneln mit anderen Worten mehr dem Entzündungsgewebe. Nirgends sieht man Reste der epithelialen Bestandteile der Schleimhaut.

Am 19. Juni wurde Pat. wieder auf Abt. B verlegt. Sie erzählt, dass sie die ersten Monate nach der Operation andauernd an Schmerzen und Obstipation gelitten. Nach 3 wöchiger Massagekur besserten sich die Schmerzen zirka ½ Jahr, sie musste aber stets Laxantia gebrauchen. Das letzte halbe Jahr hat sie wiederholt an Schmerzanfällen mit Uebelkeit und Erbrechen gelitten, wenn auch in geringerem Grade wie vor der Operation. Die Schmerzen sind besonders stark in der rechten Fossa iliaca, und hier ist, ungefähr dem Mc Burneyschen Punkt entsprechend, auf Druck an der Operationsnarbe etwas Empfindlichkeit vorhanden. Man fühlt keinen Tumor.

Obs. 2. Elise Fr. G., mit einem Schutzmann verheiratet, geb. 1877.

1894 wurde sie 3 Wochen wegen Febris typhoidea behandelt; war danach bis zum 19. September 1896 völlig wohl, als sich plötzlich abends Kopfschmerz, Fieber, Erbrechen und Uebelkeit einstellten. Am nächsten Tage hatte sie erhebliche Schmerzen in der rechten Regio infraumbilicalis. Die folgende Woche stets Schmerzen, so dass sie am Schlafen gehindert wurde. Nach Karlsbader Salz Stuhlgang, kein Opium.

Sie wurde 29. September 1896 auf die Abt. B der Universitätsklinik aufgenommen. Hier zeigte sie sich stark febril, Temperatur betrug die ersten Tage 39,7, 39,9, 40. Schmerzen nicht besonders intensiv. In der rechten Fossa iliaca recht bedeutende Ausfüllung, welche sich von der Umbilikaltransversale bis zur Sp. il. a. s. dehnte, mässige Empfindlichkeit. Unter Opiumbehandlung ging das Fieber im Laufe einiger Tage zurück und der Tumor schwand. Sie wurde den 2. November 1896 in völligem Wohlbefinden entlassen.

Die folgenden Jahre litt sie ab und zu an leichteren Erkrankungen ähnlicher Art, und 1901 wurde sie auf dem Krankenhause zu Lyngby unter der Diagnose Appendicitis behandelt. Oktober 1901 ein natürlich verlaufender Partus. Ende Dezember 1901 erkrankte sie wieder plötzlich mit starken Schmerzen der rechten Fossa iliaca, die von hier in die Brust hinein strahlten. Keine Uebelkeit, Erbrechen oder sonstiges Unwohlsein. Der sofort gerufene Arzt ordinierte Bettruhe und Opium. Die Schmerzen liessen nach 3 Stunden nach, zeigten sich zirka 12 Stunden danach wieder und hörten dann auf. Sie wurde 1. Januar 1902 in das Amtskrankenhaus in Kopenhagen aufgenommen.



Damals hatte sie nur mässige drückende Empfindungen der rechten Fossa iliaca, sonst völliges Wohlbefinden. Temp. 37,5. Unterleib nicht aufgebläht. Der Ileocökalgegend entsprechend zeigt sich leichte diffuse Empfindlichkeit, kein deutlicher Tumor. Von der rechten Tubaecke fühlt man einen perlenschnurförmigen Strang etwas nach oben.

14. Januar 1902 wurde von Prof. Heiberg in Chloroformnarkose die Coeliotomia abdominis vorgenommen.

Nach Incision des Peritoneums trifft man eine leicht lösliche Omentaladhäsion und eine erhebliche Menge Adhäsionen sieht man zwischen dem Coecum und den rechtsseitigen Adnexa uteri. Nachdem diese gelöst sind, präsentiert sich das rechte Ovarium in starken Adhäsionen eingebettet dicht an dem Uterus liegend, es scheint aber sonst normal, desgleichen ist die rechte Tube normal.

Den Processus vermiformis trifft man von recht erheblichen Adhäsionen umgeben, welche sich um das Coecum schlingen. Die Adhäsionen werden gelöst, wonach man die Amputatio processus vermiformis zwischen doppelter Ligatur durch Paquelin vornimmt.

Heilung der Wunde verlief reaktionslos, und Pat. wurde gesund entlassen.

Der exstirpierte Processus vermiformis besitzt freies Lumen bis auf ein paar Centimeter von der Spitze. Hier zeigt sich eine Obliteration, welche den ganzen peripheren Teil des Processus einnimmt. Dieselbe ist in stark fetthaltigen Adhäsionen eingebettet. Nachdem diese entfernt sind, sieht man eine Knickung mit erheblicher Verengung des Processus gerade unter der Obliteration. Peripher von diesem Knick vergrössern sich die Dimensionen des Processus wieder (Diameter 5 mm), ohne doch die Dimension des offenstehenden Teiles zu erreichen (7 mm).

Mikroskopische Untersuchung. Der nicht obliterierte Teil des Processus zeigt einigermassen normale Verhältnisse. Die Schleimhaut hat zahlreiche Drüsen, das Oberflächenepithel ist gut erhalten, das lymphoide Gewebe reich entwickelt; mässige Rundzelleninfiltration der Schleimhaut. In der Mucosa und Submucosa nimmt die Rundzelleninfiltration bedeutend gegen die Obliteration zu. Die Drüsen werden gering an Zahl, und das Epithel fehlt. Submucosa nimmt an Grösse zu, die Bindegewebsmenge nimmt zu, in der Fettgewebe eingelagert ist. Die letzten 2 mm des Lumens werden von einem dünnen Granulationsgewebe begrenzt, umgeben von der verfilzten und fetthaltigen Submucosa. Muscularis normal, Serosa verdickt mit Resten von Adhäsionen.

Der obliterierte Teil bestand zu äusserst aus Serosa mit Adhäsionen und einer gesunden Muscularis. Innerhalb dieser fand man ein fetthaltiges Bindegewebe, dessen Zentrum einen Strang von jungem, kernreichem Granulationsgewebe zeigt, wo die Mucosa gewesen war. Von diesem zentralen Granulationsgewebe strahlen Bindegewebszüge aus, und zwischen den Bündeln sieht man Fettgewebe. Das Bindegewebe enthält rechts zahlreiche Gefässe. Nach oben ausserhalb der mittleren Partie sieht man einen Teil Rundzellen, hie und da in Gruppen ge-

sammelt. Gegen die Spitze des Processus nimmt die Rundzelleninfiltration sowohl in dem zentralen Strange wie in dem umgebenden Bindegewebe ab, so dass ungefähr reines Bindegewebe mit Fetteinlagerung in der Spitze vorhanden ist. Nach unten gegen den offenstehenden Teil des Processus sieht man dagegen erheblichere Rundzelleninfiltration (Fig. 28). An der verengten Partie bei der Knickung ist der zentrale Bindegewebsstrang sehr wenig entwickelt; man sieht keine deutlichen Zeichen von Perforation, in dem die Muscularis überall gut erhalten ist.

Obs. 3. Fabrikant G. Als er mich zum ersten Male im Jahre 1897 konsultierte, klagte er über starke Schmerzen im rechten Hypochondrium dicht an der Kurvatur. Er war damals 56 Jahre alt.

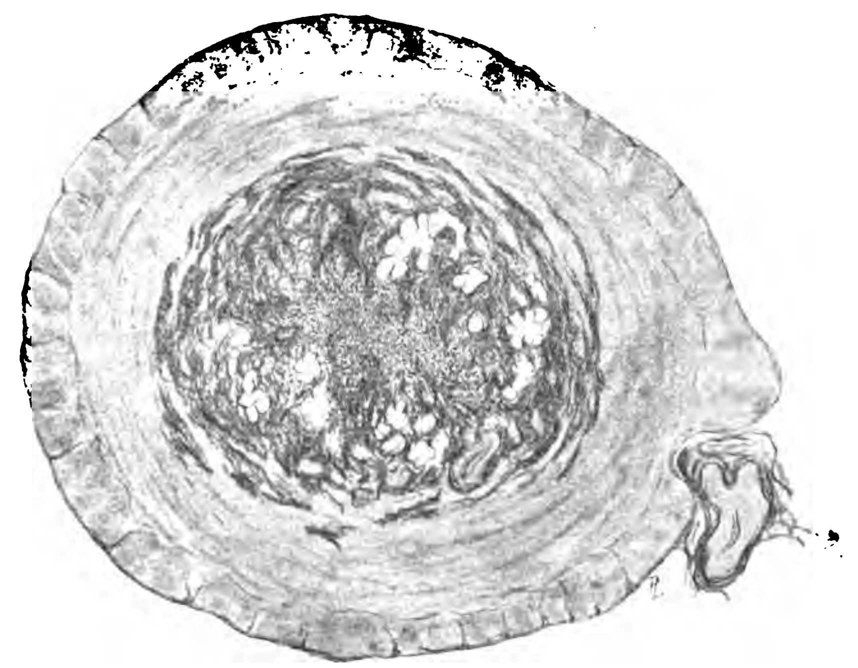


Fig. 28. Querschnitt des obliterierten Teiles des Proc. vermiformis von Obs. 2 unten gegen den offenstehenden Teil. Vergr. 1 : 19.

Es hatte ihm niemals etwas gefehlt, was als ein Anfall von Appendicitis gedeutet werden könnte. Er hatte 10—15 Jahre an habitueller Obstipation gelitten, weshalb er verschiedene Abführmittel gebrauchte. Der Stuhl war wechselnd in Konsistenz und Farbe. Pat. hatte viele Jahre häufig an Schmerzen im Unterleib gelitten, die zuerst wesentlich auf die linke Seite lokalisiert schienen, später auf die rechte, und die namentlich die letzten Jahre bemerkenswert waren. Früher, 1894, scheint er eine kürzere Zeit Schmerzen in der rechten Unterextremität von Ischias-Charakter gehabt zu haben. Die Schmerzen waren, wie erwähnt, jetzt auf die rechte Kurvatur lokalisiert, gingen niemals in die rechte Fossa iliaca, und Empfindlichkeit war hier

niemals vorhanden. Die Schmerzen kamen in starken Anfällen sowohl tags wie nachts und zwangen ihn oft aus dem Bett aufzustehen. Sie traten zwischen den Mahlzeiten am stärksten auf, und er spürte in der Regel Erleichterung, wenn er etwas ass, auch nachts. Die objektive Untersuchung ergab nichts Abnormes im Unterleib. Der Magen entleerte sich normal, doch war bedeutende Hyperchlorhydrie vorhanden (Totalacidität des Filtrats 100). Unter einer cellulosenreichen Kur und Ol. ricini besserte sich der Zustand bedeutend, ebenfalls wurde der Stuhlgang normaler, es kamen aber fortwährend Rückfälle mit starken Schmerzen und in der Regel gleichzeitig mit trägem Stuhl.

Vom 2.—20. November 1897 wurde er zur Beobachtung und Behandlung auf die Universitätsklinik gelegt. Der Zustand war hier derselbe. Stuhlgang war wie gewöhnlich träge und knollig, bisweilen merkwürdig hell von Farbe. Die Schmerzen stellten sich zu ganz unregelmässigen Zeiten ein, lokalisierten sich auf die Cardia und rechte Curvatur, wurden mitunter von Uebelkeit und Widerwillen gegen Speisen begleitet.

Keine Empfindlichkeit der Leber oder der Fossa iliaca. Magen entleerte sich normal. Sekretion normal. Totalität 57, freie HCl 35. Der Zustand besserte sich etwas, jedoch unerheblich unter Behandlung mit Oelklystieren.

Die folgenden 2 Jahre hielt sich der Zustand ziemlich unverändert, so dass kürzere oder längere Perioden ohne Schmerzen und mit normalem Stuhlgang auftraten; ohne äussere Veranlassung stellten sich jedoch häufig Schmerzen der beschriebenen Natur ein, die sich wochenlang in grosser Heftigkeit halten konnten. Sie mussten durch Morphium oder ähnliche Narkotika gelindert werden. Die Behandlung war übrigens ohne erkennbaren Einfluss, ausgenommen, dass man immer durch Diät und milde Laxantia für regelmässigen Stuhlgang Sorge tragen musste, indem die Obstipation anscheinend den Zustand verschlimmerte.

Im März 1899 stellte sich auf der Hinterseite der rechten Unterextremität eine auf die Voigtsche Grenzlinie der Hinterfläche des Femur lokalisierte Eruption von Lichen ruber ein. Sie schwand nach einigen Monaten unter Arsenikbehandlung.

Im Jahre 1900 wurden die schmerzhaften Perioden häufiger und intensiver und gleichzeitig stellte sich nun ab und zu Erbrechen ein, das im Augenblick Erleichterung brachte und häufig sehr reichlich war. Im August wurden die Schmerzen ganz besonders stark und das Erbrechen häufiger; Pat. wurde auf die chirurgische Klinik des Prof. Rovsing verlegt. Zu dieser Zeit war auch eine wohlausgesprochene rechtsseitige Ischias hinzugetreten; starke Schmerzen strahlten auf die Hinterseite der Extremität aus, Empfindlichkeit am Nervenstamm war vorhanden und Flexion mit gestrecktem Knie war sehr schmerzhaft. Gleichzeitig war etwas Atrophie der Muskulatur der rechten Unterextremität vorhanden, die in der Mitte des Schenkels 1½ cm weniger mass, als links.

Auf der Klinik wurde er einen Monat mit Magenausspülungen

und Ol. ricini, sowie Bettlage und Diät behandelt. Der Zustand verschlimmerte sich nach und nach, indem es nicht gelang, die Schmerzen zu stillen. die ganz unberechenbar und in ausgesprochenster Weise auftraten, häufig von Erbrechen begleitet. Die Kräfte nahmen ab, und ab und zu stellten sich leichte Temperaturerhöhungen ein. Man beschloss eine explorative Laparotomie vorzunehmen.

Die Diagnose war während der langen Krankheitsperiode recht unsicher und wechselnd gewesen. Ursprünglich dachte ich, dass allein eine durch Missbrauch von Laxantia hervorgerufene Enteritis die Schmerzen erklären konnte, da sie sich recht deutlich von der Funktion der Därme abhängig zeigten, diese Diagnose erwies jedoch sehr bald als unzutreffend. Als sich vereinzelte Male eine leichte Andeutung von Ikterus mit den Schmerzen einstellte, dachte man an Cholelithiasis oder eine Hepatitis. In letzter Zeit musste die starke Abmagerung den Gedanken auf maligne Neubildungen bringen, es war aber nichts zu fühlen und keine Anämie vorhanden.

Am 15. September 1900 wurde von Prof. Rovsing

die Laparotomie

vorgenommen längs dem äusseren Rande der rechten Muscularis rectus von der Curvatur 12 cm nach unten. Nach Oeffnung des Peritoneums palpiert man die Gallenblase, die sich normal ohne Steine oder Adhäsionen zeigt, das Aussehen der Leber ist normal. Im innersten Teil des Schnittes sieht man den Ventrikel, dessen grosse Kurvatur am Omentum in eine Spitze vor das Colon transversum gezogen und gegen die rechte Fossa iliaca am Omentum fixiert ist. Dieses ist adhärent sowohl an der vorderen Bauchwand wie am Coecum und Colon ascendens, und mitten in den Adhäsionen der rechten Fossa iliaca findet man den Processus vermiformis aufgeschlagen längs dem Coecum und mit diesem verwachsen. Das Colon ascendens ist gespannt. der übrige Teil des Colon ist zusammengefallen, am Anfang des Colon transversum wird dieses von dem hinuntergezogenen Ventrikel und Oment komprimiert. Das Omentum wird aus der Tiefe der Fossa iliaca gelöst und teilweise exstirpiert. Der lange und verdickte Proc. vermiformis wird freigemacht und exstirpiert. wonach die Bauchwunde geschlossen wird.

Die Wunde heilte reaktionslos. Die Rekonvaleszenz wurde in die Länge gezogen durch eine von Temperaturerhöhung begleitete Phlebitis der linken Unterextremität, die sich kurz nach der Operation einstellte.

Nach der Operation hörten die Schmerzen völlig auf; Uebelkeit oder Erbrechen waren nicht mehr vorhanden. Gesundheit und Kräfte kehrten zurück, und Pat. wurde anfangs November entlassen. Die erwähnte Ischias nahm an Intensität nach der Operation ab; sie war jedoch in der Folgezeit stets nachweisbar, belästigte ihn aber nur unbedeutend.

Während eines Jahres war sein Zustand befriedigend, dann stellten sich aber ab und zu wieder Schmerzen ein und nach und nach entwickelten sich wieder drohende Anfälle: erhebliche Schmerzen, erschwerter Stuhlgang und Erbrechen. Er wurde wieder auf die Klinik

von Prof. Rovsing verlegt; unter Behandlung mit Oelklystieren, Regulierung der Diät etc. schwanden alle Anfälle gänzlich, und er befand sich die folgende Zeit wieder wohl, hatte nur ab und zu kürzere Schmerzanfälle. Das darauf folgende Jahr nahmen diese andauernd zu, so dass der Zustand wieder allmählich ganz unerträglich wurde, Erbrechen stellte sich ein und ganz ähnliche an Ileus erinnernde Erscheinungen wie früher. Es erwies sich zuletzt als notwendig wieder

die Laparotomie

vorzunehmen und man fand jetzt verbreitete Adhäsionen zwischen dem restierenden Stück Omentum und dem Colon transversum samt einigen Dünndarmschlingen, die zwischen den Adhäsionen eingebettet und mit diesen verwachsen waren. Diese konnten nur teilweise ganz gelöst



Fig. 29. Querschnitt des obliterierten Teiles des Proc. vermiformis von Obs. 3 nahe der Spitze. Vergr. 1 : 23.

werden. Das Colon konnte man freimachen, aber nicht alle Dünndarmschlingen. Wenige Tage nach der Operation trat der Tod infolge von Ileus ein.

Der exstirpierte Processus vermiformis war 7 cm lang, das äussere Drittel war völlig obliteriert, wie ein harter Strang zu fühlen. Das Peritoneum war verdickt und zeigte Reste von gelösten Adhäsionen.

Mikroskopische Untersuchung der nicht obliterierten Partie ergab gut erhaltenes Epithel, Drüsen und Follikel. Submucosa vielleicht etwas verdickt mit reichlichem Bindegewebe. Muscularis unverändert.

In der obliterierten Partie sieht man die innerhalb der Muscularis liegende Partie aus hauptsächlich fibrösem Bindegewebe bestehen, mit einem Mittelstrange, in dem mehrere abgegrenzte Partien, die aus jungem und sehr kernhaltigem, granulationsartigem Gewebe

bestehen, zu sehen sind; diese sind von mehr fibrösem Gewebe umgeben, welches sternförmig auf die Muscularis ausstrahlt und zwischen ihren Bündeln reichliches Fettgewebe enthält. Die Muscularis normal, die Serosa verdickt. Nirgends sieht man Reste des Lumens (Fig. 29).

An der Uebergangsstelle sieht man auf Querschnitten die ganze mittlere Partie aus Granulationsgewebe und Rundzellen bestehen, in den peripheren Teilen findet man Bindegewebe und Fettgewebe.

Obs. 4. Anna Fr., 43 Jahre alt, verheiratet. Auf die Universitätsklinik Abt. D aufgenommen am 18. Oktober, 25. November 1901.

Ungefähr 1½ Jahr hatte sie an schmerzhaften Empfindungen der rechten Fossa iliaca gelitten, gleichzeitig hatte sie trägen, schweren Stuhlgang, so dass sie stets von Laxantia Gebrauch machen musste. Das letzte halbe Jahr war sie wegen Schmerzen ganz arbeitsunfähig, konnte sich des Hauses nicht annehmen. Sie konnte das Fahren nicht vertragen, sogar nicht einmal mit der Pferdebahn. Ein akuter Anfall von Appendicitis schien nie vorhanden gewesen zu sein.

Beim Eintritt litt sie an leichter Arthritis des rechten Knies, die schnell vorüberging. Objektiv fühlte sie nur Empfindlichkeit; kein Tumor der rechten Fossa iliaca.

Am 9. November wurde von Prof. Wanscher

die Laparotomie

vorgenommen. Man sieht zahlreiche und starke Adhäsionen in der Cökalregion, so dass der Proc. vermiformis erst nach längerer Arbeit sich vom Colon lösen lässt. Er liegt adhärent an der Vorderseite desselben und bildet ein Band, welches die freie Ausdehnung des Darmes hindert. Der Processus wird exstirpiert und man kauterisiert mit Paquelin. Die Heilung der Wunde verlief reaktionslos.

Der exstirpierte Processus vermiformis misst zirka 7 cm. Die Spitze hat sich in einer Ausdehnung von zirka 12 mm zu einem dünnen Strang gebildet ohne Lumen mit einem ovalen Querschnitt von zirka 2 mm Diameter. Der Uebergang ist jäh von dieser dünnen Partie bis auf den proximalen, normal aussehenden Teil des Processus, wo das Lumen erhalten ist; der Diameter beträgt hier 6 mm.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt in dem proximalen, nicht obliterierten Teil des Appendix das Epithel gut erhalten, die Drüsen in reichlicher Anzahl und mit zahlreichen Becherzellen. Kaum vermehrte Rundzelleninfiltration in der Mucosa, etwas reichlicher in der Submucosa. Hier sieht man ferner recht gleichmässig über den ganzen Processus verteilt Fettansammlungen in Kämmerchen eingeschlossen, deren Wände von feinen Bindegewebszügen gebildet sind. In der Nähe des Verschlusses des Lumens nimmt das lymphoide Gewebe mächtig zu und man sieht erhebliche Rundzelleninfiltration sowohl in der Mucosa wie in der Submucosa. Das Oberflächenepithel ist abgestossen und die Drüsen nehmen an Zahl ab, so dass man in dem dem Verschlusse zunächst liegenden Teil des Appendix das Lumen von einem lymphoiden Gewebe begrenzt sieht; dieses bildet sich teils aus der stark mit rundzellen infiltrierten, epithel- und drüsenlosen Mucosa, teils aus den vergrösserten Follikeln. Am Grund des



Lumens sieht man einigermassen gleichmässiges Granulationsgewebe mit feinen Bindegewebsfibrillen zwischen den Rundzellen, die sich nach aussen zu stärkeren Bindegewebszügen zusammenschliessen. Dieses Granulationsgewebe setzt sich nun als ein einigermassen zentral gelegener Zug durch die obliterierte Spitze fort, indem die Bindegewebsbündel mehr und mehr die Zellen dominieren, je mehr man sich der Spitze nähert. Um das Granulationsgewebe herum liegt das stark fetthaltige Bindegewebe, welches die Fortsetzung der Submucosa bildet.

Obs. 5. Frau K., 33 Jahre, 27. Dezember 1901 auf die Klinik von Prof. Rovsing aufgenommen.

Seit ihrer Jugend hat sie an trägem Stuhlgang gelitten, ist im übrigen gesund gewesen. Vor 6 Jahren beschwerlicher Partus ohne Komplikationen. Nach dieser Zeit stellten sich Schmerzen in der rechten Seite des Unterleibes ein, namentlich beim Gehen und wenn der Stuhl nicht in Ordnung war. Die letzten 2 Jahre stärkere Schmerzen der rechten Fossa iliaca. Niemals Temperaturerhöhung. Vor zehn Monaten Partus. Während der Gravidität erhebliche Schmerzen, nach der Geburt einige Monate Besserung, die letzten Monate wieder starke Schmerzen und beschwerlicher Stuhlgang. Appetit gering, kein Erbrechen. Sie ist bedeutend abgemagert. Bedeutende Empfindlichkeit an dem McBurneyschen Punkt, auch etwas unterhalb und oberhalb dieses Punktes. Etwas vermehrte Resistenz der rechten Fossa iliaca. Rechte Niere fühlt man mitunter erheblich gesunken.

31. Dezember wurde in Chloroformnarkose die Incision der rechten Fossa iliaca vorgenommen. Der Appendix ist leicht injiziert, nicht adhärent. Die Wände steif, verfilzt. Er wird mit Paquelin zwischen 2 Klemmen exstirpiert. Heilung der Wunde ohne Komplikationen.

½ Jahr danach musste die rechtsseitige Nephropexie vorgenommen werden, da die Schmerzanfälle in der rechten Seite des Unterleibes anhielten. Danach besserte sich der Zustand bedeutend.

Der exstirpierte Processus vermiformis misst 7 cm in der Länge. Der äusserste Centimeter ist obliteriert, von ungefähr demselben Kaliber als der offenstehende Teil.

Keine Adhäsionen. Mikroskopische Untersuchung ergab in dem offenstehenden Teil im grossen und ganzen normale Verhältnisse. Schleimhaut nur mässig mit Rundzellen infiltriert. Follikel normal. Submucosa fetthaltig, nicht verdickt. In dem obliterierten Teil sieht man die Serosa und Muscularis normal. Die Submucosa fetthaltig mit erheblichen Bindegewebszügen, die die zentrale Partie, welche aus Granulationsgewebe besteht, durchsetzen. Im Zentrum sind als Reste der Schleimhaut einige lymphoide Follikel vorhanden, die gleichmässig in ein stark zellenhaltiges Granulationsgewebe übergehen, dessen Bindegewebsmaschen nach aussen zur Submucosa zu an Intensität zunehmen. Keine Spur von Lumen oder epithelialen Elementen in der zentralen Partie. Die Rundzelleninfiltration nimmt erheblich gegen das Lumen zu, gegen die Spitze des Appendix ab.

Alle diese 5 Patienten hatten vor der Operation mehr oder weniger andauernde Symptome von Erkrankung des Processus

vermiformis dargeboten. In Fall 2 setzte das Leiden als ein typischer Fall akuter Appendicitis 6 Jahre vor der Operation ein und in den folgenden Jahren stellten sich wiederholt weniger ausgesprochene Anfälle oder Schmerzen in der Ileocökalgegend ein. In den anderen 4 Fällen hatte die Krankheit gleich von Anfang an einen mehr schleichenden Verlauf mit Schmerzen und Defäkationsbeschwerden als Hauptsymptome. In Fall 1 traten, nachdem die Krankheit mehrere Jahre bestanden hatte, ab und zu leichtere Anfälle ein, welche als Appendicitisanfälle diagnostiziert werden konnten mit starken Schmerzen und Temperaturerhöhung, in den anderen 3 Fällen aber wurde niemals irgend etwas wahrgenommen, was als akuter Entzündungsanfall aufgefasst werden konnte und in Fall 3 waren die Schmerzen allerdings recht erwähnenswert, aber so unbestimmt lokalisiert, dass man die Diagnose Appendicitis nicht vor der Operation stellen konnte. Mit Ausnahme von Fall 5 fand man in allen Fällen bei der Operation Adhäsionen zwischen dem Appendix und den Umgebungen, mitunter sehr verbreitete und erhebliche, so z. B. namentlich in Fall 3. Also waren, jedenfalls mit Ausnahme von Fall 5, sichere Zeichen vorhanden, dass Entzündungsprozesse in oder um den Processus vermiformis bestanden hatten. Es bleibt nur die Frage, welches Verhältnis zwischen den gefundenen Obliterationen des Processus und diesen subjektiven und objektiven Zeichen der Entzündung besteht.

Hätte man nur diese 4 Fälle, um Schlüsse daraus zu ziehen, so bliebe kein Zweifel. Es liegt auf der Hand und ist ein ganz naheliegender Schluss, dass die Obliteration ein Resultat desselben Entzündungsprozesses ist, der die subjektiven Symptome und Adhäsionen des Peritoneums verursacht. Da wir aber wissen, dass Obliteration ein so häufig vorkommender Sektionsbefund ist bei Leuten, die keine deutlichen Zeichen von Appendicitis dargeboten haben, so könnte man dagegen einwenden, dass es sich in diesen Fällen um Appendices handeln könne, die von vornherein und von der Entzündung unabhängig obliteriert waren.

Um zu einer Beurteilung dieser Frage zu gelangen, müssen wir den anatomischen Befund genauer untersuchen, speziell den mikroskopischen Bau der exstirpierten Appendices, indem wir vorläufig die Symptome und den Verlauf der Krankheit beiseite lassen.

Die Obliteration war in allen 5 Fällen partiell; in Fall 5 erstreckte sie sich nur 1 cm von der Spitze aus, in den anderen

Fällen war die obliterierte Partie 3—4 cm lang, nahm ungefähr ein Drittel des Processus ein. Der verschlossene Teil war etwas schmäler als der offenstehende Teil des Processus, ja in Fall 4 bildete er einen von dem übrigen Teil des Processus scharf getrennten, ganz dünnen Strang.

Untersuchte man den obliterierten Teil des Processus auf Querschnitten, so erhielt man ganz dasselbe typische Bild, wie es von Ribbert, Zuckerkandl, Sudsuki und mehreren anderen für die bei den Sektionen gefundenen Obliterationen beschrieben ist. In der Mitte eine Partie mit rundzellenhaltigem, jungem, granulationsartigem Gewebe, weiterhin strahlenförmige Bindegewebszüge zur Muscularis zu, Fettgewebe einschliessend und äusserst an der Muscularis wieder einige Schichten reines Bindegewebe. Die Rundzellen in der mittleren Partie waren unregelmässig verteilt, indem sie bald grössere, bald kleinere Gruppen bildeten, gleichfalls fand man sie mehr diffus in der mittleren Partie zerstreut, gegen die Peripherie an Zahl abnehmend. Im Zentrum fand man keinen Rest von Lumen oder Epithel.

Der mit Lumen versehene Teil des Processus ergab in allen Fällen gut erhaltene Schleimhaut mit Drüsen, Oberflächenepithel und Follikeln. In allen Fällen schien abnorm reichliche Rundzelleninfiltration der Schleimhaut und Submucosa ausserhalb der Follikel vorhanden gewesen zu sein. Die Muscularis war in allen Fällen normal, sowohl an dem offenstehenden als auch dem obliterierten Teil des Processus. Serosa ebenfalls normal; diese häufig mit Resten von Adhäsionen verfilzt. Von grösstem Interesse war die Untersuchung der Uebergangsstelle zwischen dem offenstehenden und dem verschlossenen Teil des Processus, weil man hier annehmen durfte, Aufklärung über die Obliterationsgenese zu finden. Es zeigte sich nun auch, dass man in allen Fällen hier Zeichen aktiver Entzündungsprozesse vorfand. Dicht neben der Obliteration wurde die Mucosa und Submucosa mehr von Rundzellen infiltriert, und das Gewebe zwischen den einzelnen Follikeln bildete fast eine ganze Rundzellenschicht, während die Drüsen der Schleimhaut am Verschlusse abnahmen. Die Rundzelleninfiltration setzte sich in dem ersten Teil der Obliteration fort und nahm hier den grössten Teil des Raumes innerhalb der Muscularis ein. An dem Verschlusse sah man mitunter einige abgegrenzte Follikel als Rest der Schleimhautfollikel, in dem grössten Teil des Gewebes wurde mehr diffuse Rund-

zelleninfiltration in Maschen von jungem Bindegewebe gefunden, wodurch das Ganze das Aussehen von frischem Granulationsgewebe erhielt.

In den 3 Fällen (Fall 1, 3 und 4) bildete auf diese Weise infiltrierte Schleimhaut die Kuppe des Lumens am Processus und von den tieferen Schichten der Schleimhaut war der Uebergang gleichmässig zu dem entzündlichen Gewebe des obliterierten Teiles. Hier sah man (auf Längsschnitten) das infiltrierte Gewebe schnell an Ausdehnung abnehmen, und das peripher liegende fetthaltige Bindegewebe an Grösse zunehmen, so dass man nach und nach nur einen zentralen, ziemlich schmalen Strang mit unregelmässigen Rundzellenanhäufungen gewahrte. Je mehr man sich der Spitze näherte, desto weniger ausgesprochen wurde die Rundzelleninfiltration und von desto reinerem Bindegewebe war der zentrale Strang. Mit anderen Worten, man beobachtete an der Uebergangsstelle Zeichen eines aktiven Entzündungsprozesses, und je mehr man sich der Spitze näherte, desto älter schien der Prozess zu sein.

Fall 2 und 5 zeigten ein hiervon etwas abweichendes Bild. In Fall 2 beobachtet man, dass sich die Schleimhaut schon im oberen und in dem mit Lumen versehenen Teil des Appendix zu einem reinen Granulationsgewebe bildete, indem die Drüsen in einer Ausdehnung von 2 mm fehlten und ebenfalls das Oberflächenepithel. Statt der Schleimhaut sah man nur eine Verbrämung von Granulationsgewebe, welches das Lumen umgab, und welches hier nur als eine ganz schmale Spalte vorhanden war. Indem die Spalte sich verschloss, hatte man einen ganz gleichmässigen Uebergang zu dem zentralen Entzündungsgewebe des obliterierten Teiles, wo wie gewöhnlich die Entzündungsphänomene gegen die Spitze abnahmen.

Im Fall 5 dehnte sich die Obliteration nur über 1 cm aus. Das mikroskopische Bild wich von den 3 vorhin beschriebenen dadurch ab, dass man in der Zentralpartie des obliterierten Teiles ungemein guterhaltene Follikel beobachtete, die von diffuser Rundzelleninfiltration umgeben waren. Vom Zentrum strahlten Bindegewebsbündel auf gewöhnliche Weise in die Peripherie, wo fetthaltiges Bindegewebe vorhanden war.

Vergleicht man den mikroskopischen Befund der 3 ersterwähnten Fälle mit den von Ribbert und Zuckerkandl gegebenen Beschreibungen der Obliterationen bei Sektionen, so sieht man, dass die Aehnlichkeit bezüglich der obliterierten

Partie vollständig ist, dass aber ein bedeutender Unterschied an der Uebergangsstelle besteht. Während man in unseren Fällen, wie erwähnt, Zeichen eines aktiven Entzündungsprozesses beobachtete, weisen die erwähnten Verfasser ausdrücklich auf das Fehlen desselben hin, und dies scheint für sie ein Hauptgrund zu sein, den Prozess als einen Involutionsprozess aufzufassen, eine Art Atrophie der Schleimhaut mit daraus folgendem Verschluss. Die Ursache dieses Unterschieds könnte vielleicht darin liegen, dass der Entzündungsprozess in den bei Sektionen zufällig gefundenen Obliterationen schon vor längerer Zeit abgelaufen war, während in unseren Fällen die Operationen den Processus vermiformis zu einem Zeitpunkte zur Untersuchung brachten, da die Entzündung noch frisch war, vielleicht in stetem Vorwärtsschreiten vom Apex zur Basis.

Einen Anhalt für diese Annahme finden wir in den Untersuchungen Sudsukis. Er untersuchte im ganzen 113 Fälle von partieller oder totaler Obliteration, die er in 500 Sektionsfällen vorfand. Er meint nach der mikroskopischen Untersuchung zwischen 3 Formen von Obliteration unterscheiden zu können. Die erste Form ergibt auf Querschnitten gerade innerhalb der Muskularis einige zirkulär verlaufende Bindegewebszüge, von wo radiär verlaufende Bündel gegen das Zentrum ziehen. Zwischen diesen Bündeln liegt Fettgewebe. Gegen das Zentrum laufen sie zu einer zentralen Bindegewebspartie zusammen, in dessen Maschen zahlreiche Rundzellen vorhanden sind. Bei der zweiten Form ist das Gewebe in der radiären Zone mehr gross gemascht und enthält mehr Fett, und die zentrale Partie ist mehr zellenarm. In der dritten Form hat sich die zentrale Partie ungefähr gänzlich in Bindegewebe ohne Rundzellen umgebildet, es ist nur schmal und enthält selbst Fettgewebe. In der radiären Zone ist das Fettgewebe in ausgesprochenster Weise auf Kosten des Bindegewebes entwickelt. Diese 3 Formen sind nach Sudsuki nur verschiedene Stadien desselben Prozesses, und man kann mitunter verschiedene Bilder in demselben Processus vermiformis wahrnehmen, indem das Fettgewebe sparsam ist, wenn man sich dem offenstehenden Teile nähert. Die letzten Stadien mit reichlicher Fettentwicklung fand Sudsuki meistens bei alten Leuten und bei solchen, wo der Processus vermiformis gänzlich oder fast ganz obliteriert war. Bei Leuten unter 35 Jahren und in den Fällen, wo die Obliteration nur die Spitze oder einen kürzeren Teil des Processus einnahm, war das Fettgewebe nur wenig entwickelt. Sudsuki deutet seinen

Befund so, dass der Verschluss durch eine sehr wenig intensive Proliferation (Wucherungsprozess) des Bindegewebes der Mucosa und Submocosa zustande kommt.

Der Prozess schreitet langsam vorwärts vom Apex bis zur Basis und läuft so langsam ab, dass man keine Zeichen des aktiven Prozesses beobachtet, sondern nur das Resultat, die Bindegewebsbildung, die Verengerung und den Verschluss des Lumens.

Die Entzündungsphänomene, die Rundzelleninfiltration nimmt also nach Sudsuki gegen die Spitze und mit dem Alter der Individuen ab, mit dem, zum Teil jedenfalls, wie man annehmen darf, das Alter der Obliteration zusammenfällt. Es ist also ganz natürlich, dass wir in unseren weit frischeren Fällen die Entzündungsphänomene überhaupt mehr ausgesprochen finden, und in ausgesprochenster Weise an der Uebergangsstelle, in dem sie gegen die Spitze abnehmen.

Um unsere Fälle mit einigen bei Sektionen zufällig gefundenen Obliterationen zu vergleichen, untersuchte ich 17 Leichen, wo eine Formalininjektion in den Unterleib gleich nach dem Tode vorgenommen war, um kadaveröse Veränderungen zu vermeiden. Unter diesen 17 Sektionen fand man den Processus vermiformis dreimal obliteriert, also, wie man erwarten konnte, in ungefähr $^1/_6$ der Fälle. Die Patienten waren 1) ein 44 jähriger Mann, der an Cancer oesophagi starb, 2) eine 60 jährige Frau, an Cancer ventriculi gestorben, und 3) ein 70 jähriger Mann, an chronischer Herzdegeneration gestorben.

Keiner von ihnen hatte eine Ahnung gehabt, dass sie an Appenciditis gelitten hatten. In den letzten 2 Fällen fand man völlige Obliteration des Lumens des Appendix, im ersten Falle nur des äussersten Teiles; in dem offen gebliebenen Teile fand man hier ein kirschkerngrosses Konkrement.

Mikroskopische Untersuchung dieser obliterierten Prozesse ergab auf Querschnitten (Fig. 30) das typische Bild, mit der Höhlung innerhalb der Muscularis, von Bindegewebe und Fettgewebe erfüllt. Das Aussehen war ganz wie in unseren operierten Fällen, nur sah man weit weniger Granulationsgewebe in dem zentralen Bindegewebszuge. Vereinzelt fand man doch auch in diesen wahrscheinlicherweise vor längerer Zeit obliterierten Appendices kleine Rundzellenanhäufungen und junges Bindegewebe. An der Uebergangsstelle, die ja in den 2 Fällen ganz unten am Coecum lag, fehlte die Partie

frischen Entzündungsgewebes, das wir in den operierten Fällen sahen.

Das mikroskopische Bild in diesen alten Obliterationen ähnelt also ganz dem Bilde, das wir im äussersten Teile unserer operierten Fälle fanden. Wie in der Einleitung erwähnt, war es indessen gerade der mikroskopische Bau der Obliterationen, in dem Ribbert und Zuckerkandl ihre besten Argumente fanden, um den obliterierenden Prozess als eine Art senile Atrophie aufzufassen, die man wohl von einem durch Entzündung entstandenen Verschluss unterscheiden müsse. Wir sehen indessen jetzt, dass kein Grund vorhanden ist, diesen Wesensunterschied zu machen. Die natürliche Erklärung der mikroskopischen Bilder

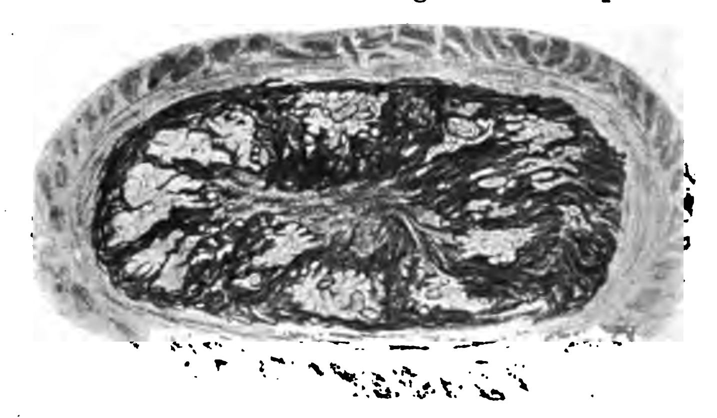


Fig. 30. Querschnitt eines bei der Sektion gefundenen obliterierten Proc. vermiformis. Vergr. 1 : 20.

ist, dass die Obliteration immer ein Resultat eines von der Spitze aus vorwärtsschreitenden entzündungsartigen Prozesses ist. Wenn das Lumen verschwunden und damit die Drüsen und das Epithel der Schleimhaut, nehmen nach und nach die Entzündungsphänomene ab, so dass wir zuletzt nur Bindegewebe und Fettgewebe innerhalb der Muscularis vorfinden. Gleichzeitig schrumpft diese obliterierte Partie in der Regel etwas, öfters nur unbedeutend, bisweilen aber so stark, dass der äussere Teil des Appendix wie ein kleiner, schmaler Anhang an dem mit Lumen versehenen Teile vorhanden ist. Untersucht man die Verhältnisse, während die Entzündung noch frisch ist, kann man sie recht stark entwickelt an der Uebergangsstelle zwischen dem offenstehenden und dem verschlossenen Teile beobachten; in einem späteren Stadium sieht man nur das Endresultat und vermisst die Zeichen frischer Ent-

zündung. Dies wird am häufigsten der Fall sein in den bei den Sektionen zufällig gefundenen Obliterationen, während man bei den Operationen grössere Aussicht haben wird, die frischeren Fälle anzutreffen.

Betrachten wir die Obliteration als Resultat einer Entzündung, so ergibt sich eine natürliche Erklärung des Phänomens, dass die verschlossenen Appendices so häufig adhärent und mitunter von sehr verbreiteten und starken Adhäsionen umgeben sind, wie es z. B. in unseren ersten Fällen der Fall war. In pathogenetischer Beziehung muss man sie den Obliterationen an die Seite stellen.

Nun bleibt die Frage, welche Bedeutung eine solche obliterierende Appendicitis den Patienten gegenüber haben kann, und welche Symptome sie verursacht. Um ein grösseres Material zur Beleuchtung dieser Frage zu erlangen, habe ich die recht wenigen, sorgfältig beschriebenen Fälle aus der Literatur herausgesucht, wo man bei der Operation Obliteration des Appendix gefunden hat [1]).

In der etwas älteren Literatur haben Senn und Mc Burney Fälle von Appendicitis mit Obliteration beschrieben, diese Publikationen sind mir aber nicht zugänglich gewesen. In der grossen Arbeit über Appendicitis von Sonnenburg findet man nur im ganzen, kurz erwähnt, 6 Fälle, wo der Appendix bei der Operation obliteriert war. Die Patienten hatten in den 5 Fällen wiederholte akute Appendicitisanfälle gehabt, in dem 6. Falle hatten sich nur chronische Beschwerden ohne eigentliche Anfälle eingestellt. Sonnenburg macht darauf aufmerksam, dass selbst eine totale Obliteration das Auftreten akuter Appendicitisanfälle nicht verhindert.

In Lockwoods [2]) Buch über Appendicitis finden wir etwas ausführlicher beschriebene Fälle. Er beschreibt 5 Patienten, deren Appendices bei der Operation obliteriert waren und die er nach der Exstirpation mikroskopisch untersucht hat. Es ergab sich, dass der verschlossene Teil das gewöhnliche Aussehen gehabt, mit einer zentralen, mehr oder weniger kernreichen Partie, im übrigen Bindegewebe innerhalb der Muscularis.

---

[1]) Die Abhandlung des Prof. Riedel im Arch. f. klin. Chir., 1902, ist mir leider erst während der Korrektur dieses Aufsatzes bekannt geworden.

[2]) Appendicitis, its pathology and surgery. London 1901.

Obs. 6 (Lockwood, Fall 37).

Im Alter von 21 Jahren stellten sich beim Pat. starke Schmerzen der Cardia und unter der rechten Curvatur ein; die Schmerzen beherrschten das Krankheitsbild in den folgenden 14 Jahren. Sie kamen mit einem Zwischenraume von Wochen oder Monaten, am häufigsten nachts, zwangen ihn aus dem Bette aufzustehen und herumzugehen. Die Schmerzen strahlten in die rechte Seite des Unterleibes und in den rechten Schenkel aus. Kein Erbrechen; die Schmerzen wurden nicht durch Bewegungen beeinflusst. Der Stuhlgang war stets unregelmässig, am häufigsten dünn und von heller Farbe. Niemals Ikterus. Nie Schmerzen oder Empfindlichkeit in der rechten Fossa iliaca. Im Laufe der Zeit hatte man verschiedene Diagnosen gestellt, namentlich dachte man meist an Gallensteine oder Steine der rechten Niere. Ein Arzt hatte einmal die Vermutung ausgesprochen, es könne sich um Appendicitis handeln.

Lockwood nahm eine Laparotomie in der rechten Linea semilunaris vor und untersuchte die Gallenblase, den Pylorus, rechte Niere, Colon und Proc. vermiformis. Dieser war ungemein hart anzufühlen, die anderen Organe erschienen normal. Durch eine 5 cm lange Incision wurde der Proc. vermiformis exstirpiert, er war sehr hart, mit stark angefüllten Blutgefässen. Pat. genas und fühlte sich nach 3 Monaten völlig wohl.

Mikroskopische Untersuchung des exstirpierten Processus ergab normale Peritonealbekleidung. Das subperitoneale Bindegewebe verdickt, mit zahlreichen und dilatierten Blutgefässen. Muscularis ohne Veränderung. Innerhalb der Muscularis ist das Lumen völlig von fibrösem Gewebe erfüllt; man findet Fettgewebe in dem äusseren Teile desselben und im Zentrum ist das Gewebe adenoider Natur, rundzelleninfiltriert.

Obs. 7 (Lockwood, Fall 38).

Pat. war eine 25 jährige Dame, welche die letzten $2\frac{1}{2}$ Jahre an Anfällen von Appendicitis jeden 2.—3. Monat litt. Mit den Anfällen ging Temperaturerhöhung einher. Sie hatte erhebliche Schmerzen in der rechten Fossa iliaca mit Erbrechen, Obstipation und Meteorismus.

Der Appendix wurde durch Laparotomie entfernt. Er war nicht adhärent. Er war gebogen; der äussere Teil sehr hart, in einer Entfernung von 1 Zoll vom Coecum war er verengt. Hier und in dem äusseren Teile ergab die mikroskopische Untersuchung, dass das Lumen völlig fehlte. Keine Drüsen vorhanden, das Lumen aber von einem gefässführenden Bindegewebe erfüllt. Sowohl in diesem wie in der Muscularis und dem Peritoneum schien der Beschreibung nach reichliche Rundzelleninfiltration vorhanden gewesen zu sein; in dem äusseren obliterierten Teile fand man mehrere grössere Rundzellenanhäufungen, welche man für Lymphfollikel hielt (Reste der Schleimhaut).

Obs. 8 (Lockwood, Fall 39).

24 jähriger Mann, bekam plötzlich starke Schmerzen in der rechten Fossa iliaca, danach Fieber, Erbrechen, Obstipation und Schwellungen der rechten Fossa iliaca. Der Anfall wurde ohne Operation überstanden.

2 Monate befand er sich wohl, es war aber ein empfindlicher

Tumor der rechten Fossa iliaca vorhanden. Da er nach Südafrika zu gehen wünschte, hatte er wenig Zeit abzuwarten, ob die Empfindlichkeit verschwinden oder die Appendicitis vielleicht rezidivieren würde. Eine Operation wurde deshalb vorgenommen. Das Peritoneum war injiziert und verfilzt. Omentum majus adhärent am Peritoneum parietale. Der Appendix hinter Adhäsionen versteckt, die Spitze an das Coecum geheftet.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: die äusseren 7—8 cm des Appendix obliteriert, innerhalb der Muskelschichten war das Lumen von kernreichem Bindegewebe erfüllt mit Gruppen von Rundzellen. Das subperitoneale Gewebe war mit Rundzellen infiltriert und kommunizierte an 2 Stellen mit dem zentralen Gewebe (Reste von Perforationen?) durch die Muskelschichten.

Obs. 9 (Lockwood, Fall 40).

40 jähriger Mann hatte Februar 1890 seinen ersten Anfall von Appendicitis. Starke Schmerzen stellten sich im unteren Teil des Abdomens ein: es bestand Obstipation. Die Schmerzen nahmen nach 3 wöchentlicher Bettlage ab, hörten aber nicht völlig auf. Er nahm doch seine Arbeit wieder auf; nach Verlauf einer Woche stellte sich aber ein neuer Anfall ein. Er war 10 Tage bettlägerig. Man fühlte einen empfindlichen Tumor der rechten Fossa iliaca, weshalb eine Operation noch nicht 2 Monate nach Beginn der Krankheit vorgenommen wurde. Der Appendix war 8,3 cm lang, injiziert, geschwollen und in seiner ganzen Länge bis zum Coecum adhärent. Er war durch seinen ganzen Verlauf obliteriert, die Blutgefässe in allen Schichten von Blut ausgedehnt. Subperitoneal Gruppen von Rundzellen, etwas altes extravasiertes Blut und etwas braunes Pigment. Die Muskelschichten von normaler Dicke, innerhalb dieser war das Lumen von fibrösem Gewebe erfüllt ohne Spur von Schleimhaut.

Obs. 10 (Lockwood, Fall 34).

55 jährige Frau hatte ihren ersten Anfall von Appendicitis in ihrem 40. Lebensjahre. Es war ein sehr heftiger Anfall. 15 Jahre später stellte sich ein neuer Anfall mit Schmerzen in der rechten Fossa iliaca ein, Obstipation, Meteorismus, Erbrechen, Fieber und fliegender Puls. 2 Monate nach Beginn des Anfalles war ein sehr empfindlicher Tumor in der rechten Fossa iliaca vorhanden. Die Geschwulst war einen Monat später kleiner und weniger empfindlich.

Der Appendix wurde durch Operation entfernt. Er adhärierte fest am Coecum und am Peritoneum der Fossa iliaca. Er mass 6 cm. An der Mitte war er eingeengt und sehr fest adhärent; dieser Stelle distal war sein Diameter verkleinert und die Konsistenz sehr hart. Diese äussere Partie war völlig obliteriert, mit granulationsartigem Bindegewebe in dem zentralen Teil. Näher am Coecum fand man im Zentrum auch kein Lumen, dagegen aber einen Teil Drüsenlumina in lymphoidem Gewebe als Reste der Schleimhaut.

Aus allen diesen Fällen wird man sehen, dass wir mehr oder weniger chronischen Appendiciten gegenüberstehen. Der grösste Teil der Pat. hatte mehrere Anfälle akuter Appendicitis durchge-

macht, während bei anderen nur chronische Beschwerden ohne akute Attacke bestanden hatten. Ueberhaupt scheint man sich mehr für die akuten Anfälle als für die Symptome zwischen den Anfällen interessiert zu haben, da diese aber von besonders grosser Bedeutung sind, werden wir in den folgenden Ausführungen besonders unsere eigenen 5 Fälle berücksichtigen.

Pat. hatte in unserem ersten Falle 4—5 Jahre an hartnäckiger Obstipation gelitten, gleichzeitig waren Schmerzen im Unterleibe vorhanden, besonders in der r. Fossa iliaca, die am ausgesprochensten während und nach der Defäkation waren. Nachdem dieser Zustand 3—4 Jahre bestanden hatte, stellte sich ein so starker Schmerzanfall ein, dass Pat. einige Wochen bettlägerig wurde und kaum ein Jahr danach stellten sich erneute Anfälle mit Schmerzen, Uebelkeit und Erbrechen und leichterer Temperaturerhöhung ein. Stets Empfindlichkeit in der r. Fossa iliaca.

Der zweite Patient, Elise J., hatte als ersten Symptom einen wohlausgesprochenen febrilen Anfall akuter Appendicitis, und wurde durch innere Behandlung wieder hergestellt. Die folgenden 5 Jahre stellten sich mehrfache leichtere, nicht febrile Anfälle mit Schmerzen in der r. Fossa iliaca ein, und wurden unter der Diagnose Appendicitis behandelt. Empfindlichkeit in der r. Fossa iliaca und Obstipation waren vorhanden.

Fall 4. Anna F. hatte 1½ Jahr an schmerzhaften Empfindungen der r. Fossa iliaca gelitten, gleichzeitig an trägem, beschwerlichem Stuhlgang. Sie war zuletzt ganz arbeitsunfähig, hatte aber nie akute Anfälle von Appendicitis. Ausgesprochene Empfindlichkeit der r. Fossa iliaca.

In Fall 5 waren mehrere Jahre Schmerzen in der r. Seite und Beschwerden beim Stuhlgang vorhanden gewesen; vor der Operation bestand Empfindlichkeit am Mc Burneyschen Punkt. Die Symptome waren doch etwas unklar wegen einer gleichzeitigen rechtsseitigen Nephroptosis. In den 4 genannten Fällen war der Krankheitsverlauf überhaupt den gewöhnlichen leichteren Formen chronischer Appendicitis ähnlich. Ausgesprochene lokale Schmerzen und Empfindlichkeit waren bei allen vorhanden. Die akuten Anfälle unterbrachen in den 2 ersten Fällen häufig den Verlauf, fehlten aber völlig in dem letzten. Bei der Operation fand man verbreitete Adhäsionen, mit Ausnahme von Fall 5.

Bei Fall 3, Fabrikant G., war der Verlauf dagegen etwas abweichend. 10—15 Jahre hatte dieser Patient an Obstipation und starken Schmerzen des Unterleibes gelitten, in der Regel im rechten

Hypochondrium, niemals aber in der r. Fossa iliaca, und hier war niemals Empfindlichkeit oder ein Tumor vorhanden, auch war Pat. nicht febril. Ausser den Schmerzen stellten sich verschiedene andere dyspeptische Symptome ein. Kardialgie nach den Mahlzeiten, Anfälle von Erbrechen in Begleitung von starken Schmerzen, vorübergehende Symptome von Stenose, Stagnation des Mageninhalts und gleichzeitig erhöhte Säureproduktion. Als interkurrierende Krankheiten traten gleichfalls zweimal rechtsseitige Ischias und einmal eine Eruption des Lichen ruber an der Dorsalseite der l. Unterextremität auf. Die Operation ergab den Appendix in mächtigen Adhäsionen eingebettet, welche diesen, das Kolon, Dünndarmschlingen und Ventrikel aneinander löteten.

Wir stehen also hier einem Fall chronischer, afebriler Appendicitis gegenüber, dessen Symptome so bedeutend von den gewöhnlichen Appendiciten abweichen, dass man ihn mit Recht den sogenannten larvierten Appendiciten zurechnen kann.

Unter diesem Namen hat Ewald[1]) solche Appendiciten zusammengefasst, wo die typischen Anfälle fehlen, und wo die Schmerzen überhaupt nicht auf die r. Fossa iliaca lokalisiert sind. Etwas Empfindlichkeit kann hier vorhanden sein, vielleicht kann man einen vergrösserten Appendix fühlen, die Patienten selber aber beziehen durchaus nicht ihr Leiden auf diese Region. Unser hier erwähnter Fall war so „larviert", dass vor der Operation durchaus kein Leiden des Appendix zu vermuten war. Der stark geschwächte Zustand und die intermittierenden Stenoseanfälle führten zur Laparotomie, wodurch die Adhäsionen um den Appendix zum Vorschein kamen. Ein ähnlicher, gleichfalls larvierter Fall von Appendicitis kam in Lookwods ersterwähnter Beobachtung vor. 14 Jahre hatte dieser Patient an Schmerzen gelitten, die sich auf das r. Hypochondrium und die Cardia lokalisierten. Der Stuhl war immer unregelmässig und träge, in der r. Fossa iliaca waren aber nie Schmerzen oder Empfindlichkeit aufgetreten. Die Diagnose wurde auch hier erst durch die Laparotomie gestellt, wodurch ein nicht adhärenter Appendix entfernt wurde, der auf typische Weise obliteriert war.

In Lockwoods anderen 4 Fällen hatten die Patienten an ausgesprochenen akuten Anfällen gelitten. In Fall 2 kam im Laufe von 2½ Jahren eine ganze Reihe von Anfällen vor, im

---

[1]) Archiv f. klinische Chirurgie, Bd. 60, 1899 und Klinik der Verdauungskrankheiten, Bd. 3, Berlin 1902.

letzten Fall nur 2 Anfälle mit einem Zwischenraum von 15 Jahren. Fall 3 und 4 wurden operiert nach Verlauf von nur 2 Monaten und nachdem sich in dieser Zeit 1 bezw. 2 Anfälle bei den Patienten eingestellt hatten. Chronische Beschwerden werden bei diesen Patienten nicht erwähnt.

Fragen wir nun, welche Bedeutung wir dem Obliterationsprozess selbst für das Entstehen der Symptome zuschreiben können, so sieht man leicht, dass sich diese Fälle von Appendicitis von den gewöhnlichen Fällen chronischer Appendicitis ohne Obliteration nicht unterscheiden. Auch da treffen wir ausser den wiederholten grösseren oder kleineren akuten Anfällen chronische Beschwerden, Obstipation, Dyspepsie, intermittierende Schmerzen usw. Wir können ebenso larvierte Appendiciten antreffen, wo die Operation einen nur sehr wenig veränderten Appendix ergibt mit offenstehendem Lumen, in grösseren oder kleineren Adhäsionen eingebettet. Die Obliteration scheint also eine für das Individuum zumeist recht gleichgültige Folge der Entzündung zu sein; weit wichtiger sind die äusseren Verwachsungen, die Adhäsionen, welche wohl oft die Hauptursache der chronischen Beschwerden der Patienten bilden. Auf anderer Seite scheint es nicht ausgeschlossen, dass der chronische zur Obliteration führende Entzündungsprozess im Proc. vermiformis in gewissen Fällen Ursache der Symptome, namentlich der Schmerzen und der Obstipation sein kann. Jedenfalls sehen wir in Lockwoods erstem Fall den Patienten 14 Jahre hindurch an starken Schmerzen und Obstipation leiden und die Operation ergab einen obliterierten, aber nicht adhärenten Appendix. Nach Exstirpation des Appendix hörten die Schmerzen völlig auf. Unter diesen Umständen fällt es schwierig, in den anderen Fällen zu entscheiden, wie viele der subjektiven Beschwerden von der obliterierenden, und wie viele von der äusseren Entzündung mit ihren peritonealen Adhäsionen herrühren. Die akuten febrilen Anfälle können sicherlich interkurrierenden Entzündungen oder einem Auflodern des chronischen Prozesses ihr Entstehen verdanken, vielleicht gleichzeitig Passageverhinderungen infolge Knickung und Adhäsionen. Sie können bei völlig obliterierten Appendices vorhanden sein.

Verglichen mit der grossen Anzahl von Obliterationen des Appendix, die man bei Sektionen antrifft, ist die Anzahl bei den Operationen nur gering. Selbst wenn man durch sorgfältigere Beobachtung mehrere finden wird, als bisher der Fall war, so wird das doch nur ein kleinerer Teil der Obliterationen sein, die überhaupt vor-

kommen. In der grössten Anzahl der Fälle geht die Obliteration eben vor sich, ohne dass sich bei den Patienten Symptome von Appendicitis einstellen. Wahrscheinlich ist es wohl auch, dass viele eintreten, ohne den Patienten überhaupt Beschwerden zu verursachen. Dieses Phänomen braucht nicht gegen die entzündliche Natur des Verschlusses zu sprechen, denn es ist eine wohlbekannte Tatsache, dass selbst bedeutende ulzerierende Appendiciten symptomlos verlaufen können bis zu dem Augenblicke, wo eine Perforation geschieht.

Indessen könnten vielleicht viele dieser anscheinend symptomlos verlaufenden Obliterationen in Wirklichkeit Symptome gemacht haben, die aber nicht als von einer chronischen Appendicitis herrührend aufgefasst wurden. Solche ganz „larvierte" Appendicitiden sind vielleicht häufiger, als man bisher vermutet hat, und zeigen sich vielleicht bloss durch Obstipation, durch Schmerzen im Unterleibe, dyspeptische Symptome und Aehnliches.

Diese Symptome sind es, die wir bei Patienten mit chronischer Appendicitis zwischen oder nach ihren akuten Anfällen finden. Die Fälle sind häufig so wenig charakteristisch, dass wir sie nur dann dem Appendix zuschreiben können, wenn wir die akuten Exacerbationen beobachtet haben. Ein Versuch, solchen Symptomen von Appendicitis in dem früheren Leben der Patienten nachzuforschen, ist nicht leicht. Die Obliterationen, die man bei den Sektionen nachweisen kann, müssen als narbenartige Phänomene aufgefasst werden, die vielleicht aus einer früheren Periode im Leben des Patienten herrühren können. In den 3 Fällen von bei Sektion gefundenen Obliterationen, die ich untersucht und früher erwähnt habe, hatten die Patienten niemals Zeichen von Appendicitis dargeboten. Von dem ersten wissen wir, dass er 3 Jahre vor seinem Tode einige Monate an Obstipation, Anorexie, Kardialgie und Erbrechen litt. Er wurde wegen Magenkatarrh behandelt und genass. Der zweite Patient hatte 30 Jahre an hartnäckiger Obstipation gelitten, und der dritte hatte 20 Jahre vor seinem Tode eine ernsthafte Krankheit unbekannter Art durchgemacht. Natürlich fehlt uns jeder Anhalt, zu entscheiden, ob diese Symptome mit dem Leiden des Appendix in Verbindung stehen.

Die Zukunft wird entscheiden, wie häufig die Obliteration von subjektiven Symptomen begleitet ist. Für uns ist es hauptsächlich von Bedeutung gewesen, hervorzuheben, dass es keinesfalls so selten ist, wie man im allgemeinen anzunehmen geneigt ist.

Die Frage nach der Behandlung des Leidens erfordert an und

für sich nur eine kurze Besprechung, da der obliterierende Appendix sich nicht auf andere Weise diagnostizieren lässt, als wie eine gewöhnliche chronische Appendicitis. Stellen sich wiederholte Anfälle oder starke chronische Beschwerden ein, wird chirurgisches Eingreifen indiziert sein. Es erscheint mir recht nötig, hervorzuheben, dass man gar nicht selten eine Enttäuschung erlebt, wenn man bei der Operation sich über die Entfernung eines solchen kranken Appendix freut. Da die Beschwerden des Patienten gerade bei der obliterierenden Appendicitis so häufig von den umgebenden Adhäsionen herrühren, sieht man öfters alle Symptome sich nach der Operation wieder einfinden, wenn sich wieder Adhäsionen gebildet haben.

Versucht man die Schlussfolgerungen zu resümieren, die man meiner Ansicht nach aus den vorliegenden Tatsachen ziehen kann, so müssten es die folgenden sein:

In dem Prozessus vermiformis treten verhältnismässig oft Entzündungsprozesse ein, die zur partiellen oder totalen Obliteration des Lumen führen. In der Regel beobachtet man nur das Resultat, die Obliteration, als zufälligen Sektionsbefund, in einer geringeren Anzahl der Fälle aber wird der Entzündungsprozess in einem frischeren Stadium beobachtet, wenn der Appendix operativ entfernt wird. Die mikroskopische Untersuchung ergibt keinen hinlänglichen Grund, um einen Wesensunterschied zwischen diesen 2 Gruppen von Fällen zu machen, und wir finden auch auf andere Weise keine Anhaltspunkte, um den Verschluss als Resultat eines senilen Involutionsprozesses anzusehen. Die Obliteration kann in jedem Alter vorkommen und findet sich nicht häufiger in hohem Alter als früher, selbst wenn das Resultat, der Verschluss, am häufigsten hier beobachtet wird.

Oefters verläuft diese Appendicitis obliterans, ohne dass krankhafte Symptome nachzuweisen sind, jedenfalls ohne dass man diese auf eine Appendicitis beziehen kann. In einer gewissen Anzahl von Fällen lassen sich bei den Patienten die gewöhnlichen Symptome chronischer Appendicität nachweisen.

Mit der Obliteration gleichzeitig bilden sich oft bedeutende Adhäsionen um den Proc. vermiformis, und diese Adhäsionen können grosse klinische Bedeutung haben. Selbst ohne Adhäsionen kann eine Appendicitis obliterans starke und andauernde Symptome machen. Eine obliterierende Appendicitis kann in ihrem Verlaufe ausgesprochene Anfälle akuter Appendicitis machen, wie

andere chronische Appendicitiden. In einigen Fällen kann das Leiden als eine larvierte Appendicitis auftreten, ohne akute Anfälle und ohne dass sich Schmerzen und Empfindlichkeit auf die rechte Fossa iliaca lokalisieren. Selbst in solchen Fällen können sich verbreitete und starke Adhäsionen gebildet haben.

Register.


U. HOLZER
BINDER
BOSTON, MASS.